

CENETEC-SALUD

**Centro Nacional
de Excelencia
Tecnológica
en Salud**

Evaluación de Tecnologías para la Salud:

Tamizaje para la detección de cáncer de próstata en población asintomática empleando antígeno prostático específico y tacto rectal

Coordinación e integración:

Rosa María Ceballos Blanco

Evaluación de aspectos éticos y sociales:

Alejandra Prieto de la Rosa

Evaluación de aspectos clínicos:

Mariana Pineda López

Evaluación de aspectos económicos:

Laura Calvo Bretón

1 de septiembre de 2009

Expediente CENETEC: 20S.6.2/02/2009

Contenido

Resumen Ejecutivo	5
Introducción	7
Descripción de la patología	7
Descripción de la intervención	9
Preguntas de investigación.....	12
Objetivo general	12
Objetivos específicos	12
Evaluación de la seguridad y la efectividad.....	13
Métodos	13
Resultados	13
Evaluación de costos e impacto presupuestal	18
Métodos	18
Alcance y limitaciones	18
Resultados	19
Evaluación de aspectos éticos y sociales.....	24
Probabilidad de desarrollar cáncer de próstata	24
Beneficios y efectos adversos.....	25
Calidad de vida	28
Stress psicológico	29
Toma de decisiones	29
Información para pacientes.....	30
Conclusiones.....	31
Recomendaciones	32
Referencias	33
Anexos	37
Cuestionario I-PSS o AUA-SI.....	37
Valoración internacional de la sintomatología prostática	37

Resumen Ejecutivo

El cáncer de próstata es un problema de salud pública que en México ocupa la primera causa de muerte por neoplasias en hombres en edad postproductiva, la edad media en el momento del diagnóstico es la más elevada de todos los cánceres, alrededor de los 65 años de edad; es uno de los cánceres de mayor incidencia en varones, de crecimiento lento que puede mantenerse por un largo tiempo sin presentar síntomas¹. En México en el 2006, de acuerdo con información del INEGI, 8 de cada 100 egresos hospitalarios de hombres fueron por cáncer de próstata².

Esta evaluación se produce en respuesta a una pregunta del Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica en el sentido de la pertinencia de iniciar un programa de tamizaje de cáncer de próstata en población masculina asintomática, a partir de los 50 años de edad empleando la prueba de antígeno prostático específico, seguida de tacto rectal. De aquí se derivan los siguientes objetivos:

Objetivo general

Determinar la idoneidad de realizar un tamizaje a población masculina asintomática de 50 a 69 años de edad empleando la prueba de antígeno prostático específico y el tacto rectal.

Objetivos específicos

1. Determinar la efectividad de un programa de tamizaje en la disminución de la mortalidad por cáncer de próstata de población masculina asintomática entre 50 y 69 años de edad, empleando APE y TR en comparación con la no realización del tamizaje.
2. Calcular el costo unitario promedio de tamizar a un hombre en el sector público.
3. Estimar el impacto presupuestario de un programa de tamizaje para el Sector Público del país.
4. Discutir los aspectos sociales, éticos y psicológicos de implementar un programa de tamizaje para cáncer de próstata en el Sistema de Salud Mexicano.

Métodos

Para la determinación de la efectividad del tamizaje en la disminución de la mortalidad por cáncer de próstata, se realizó una revisión sistemática de la literatura con meta-análisis de los resultados de los estudios más relevantes.

En cuanto a las determinaciones de costos e impacto presupuestario, se diseñó un programa tipo en base a información publicada sobre organización de programas de tamizaje de cáncer de próstata; se buscó información demográfica para realizar las proyecciones de la población a atender; y se obtuvieron costos de unidades médicas del sector público del Distrito Federal y de tres entidades federativas.

La discusión sobre las implicaciones sociales, éticas y psicológicas de los programas se construyó mediante una investigación documental de tipo revisión no-sistemática de artículos publicados en revistas auditadas e indexadas sobre los aspectos sociales, éticos y culturales de tamizaje para cáncer de próstata de los años 2005-2009

Resultados y conclusiones

Se encontró evidencia estadísticamente significativa de que el tamizaje de próstata en población masculina asintomática, mediante la medición del APE y el TR, no tiene un efecto sobre la mortalidad por cáncer de próstata. Esta situación es evidente a partir del meta-análisis de la razón de riesgos de cuatro estudios con seguimientos a 10 años o más, que representan en conjunto resultados de 274,962 hombres del grupo etario de mayor incidencia, aleatorizados a no intervención o tamiz con antígeno prostático específico y tacto rectal. El resultado del meta análisis, aunque favorece ligeramente la intervención con un valor para la razón de riesgos de 0.94, presenta un intervalo de confianza de [0.74, 1.19], que permite concluir con una certeza

estadística al menos del 95% que no existe diferencia entre los grupos de tamizaje y control en cuanto a mortalidad por cáncer de próstata.

El costo promedio por hombre tamizado se calculó en 388 pesos, lo que implica un impacto presupuestal anual promedio de 3 mil 367 millones de pesos si se considera una cobertura efectiva del 100%; y mil 666 millones de pesos al considerar una cobertura efectiva del 48.2%. Estas cantidades representan respectivamente el 4.0% y el 2.0% del Presupuesto de Egresos de la Federación 2009, Ramo 12 Secretaría de Salud.

Por otra parte se encontró que dada la incertidumbre sobre los beneficios de realizar una prueba de detección de cáncer de próstata, los pacientes deben ser aconsejados de manera individualizada, acerca de los riesgos y los beneficios potenciales del tamizaje así como de los riesgos y beneficios potenciales del tratamiento de un cáncer de próstata resultado de la prueba de tamiz.

Por su parte, es necesario que los médicos estén informados y actualizados sobre los beneficios y riesgos que conllevan las pruebas de detección para cáncer de próstata y que desarrollen habilidades para discutir con los pacientes y tomar una decisión compartida.

Es importante considerar que un programa de tamiz para cáncer de próstata someterá a algunos pacientes a riesgos a veces innecesarios, entre los que se encuentran la realización de un mayor número de biopsias (sobre-diagnóstico) que a su vez podrían ocasionar mayor número de intervenciones terapéuticas como prostatectomías radicales y/o radioterapia (sobre-tratamiento) y en consecuencia incremento en incontinencia urinaria e impotencia sexual, comprometiendo su calidad de vida.

Recomendaciones

De acuerdo a los hallazgos de esta evaluación, el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud no recomienda la realización de programa de tamizaje a población masculina asintomática entre 50 a 69 años de edad para la detección de cáncer de próstata empleando la prueba APE y el TR. Esto debido a que se tiene evidencia de que no es efectivo en la reducción de la mortalidad por cáncer de próstata; a que su implantación representaría un elevado impacto presupuestal; y a que se expondría a los pacientes a riesgos innecesarios.

Sin embargo, dada la importancia creciente de esta enfermedad para la población mexicana este Centro recomienda estudiar la posibilidad de otros programas de sensibilización, prevención y detección oportuna del cáncer de próstata. Dicho programa deberá de ir acompañado de difusión de medidas de prevención y de promoción de conductas saludables entre la población en general.

Introducción

El cáncer de próstata es un problema de salud pública que en México ocupa la primera causa de muerte por neoplasias en hombres en edad postproductiva, la edad media en el momento del diagnóstico es la más elevada de todos los cánceres, alrededor de los 65 años de edad; es uno de los cánceres de mayor incidencia en varones, de crecimiento lento que puede mantenerse por un largo tiempo sin presentar síntomas¹. En México en el 2006, de acuerdo con información del INEGI, 8 de cada 100 egresos hospitalarios de hombres fueron por cáncer de próstata².

El cáncer de próstata es más común conforme aumenta la edad. Se ha calculado que su incidencia se incrementa en 15 veces en hombres mayores de 65 años, comparada con hombres más jóvenes¹. No obstante, que un hombre promedio tiene un 17% de riesgo de padecer cáncer de próstata durante su vida, sólo tiene un 3% de riesgo de morir de dicha enfermedad; de hecho, se ha determinado que los hombres de edad avanzada mueren con cáncer de próstata pero no a causa de él³.

Los estudios epidemiológicos indican que el riesgo de diagnosticar cáncer de próstata a un varón aumenta un factor de 100% si un pariente de primer grado lo tuvo, y 200% si hubo dos parientes o más afectados. Las estimaciones actuales son que 5 a 10% de todas las neoplasias de este tipo son hereditarias. Los hombres afro-estadounidenses, en comparación con los hombres de raza blanca, tienen un número mayor de lesiones por neoplasia intraepitelial de la próstata (NIP), que son precursoras del cáncer, y tumores de mayor volumen, quizá dependientes de las concentraciones mayores de testosterona que son propios de los hombres de esa etnia³.

Los síntomas del cáncer de próstata generalmente se presentan en etapas avanzadas del mismo, por lo que resultaría muy conveniente una detección temprana de la enfermedad⁵.

Descripción de la patología

La próstata es una glándula sexual masculina. Su tamaño es aproximadamente el de una nuez y rodea el cuello de la vejiga y la uretra. Es muscular y glandular, con conductos que se abren a la porción prostática de la uretra.

Consta de tres lóbulos, uno central y dos laterales. La glándula prostática secreta un líquido ligeramente alcalino que forma parte del líquido seminal.

Factores de Riesgo⁶

- Edad. El riesgo de desarrollar cáncer de próstata aumenta con el envejecimiento.
- Antecedentes familiares. Familiares en línea vertical, que hayan padecido cáncer de próstata.
- Raza. Los hombres de raza negra tienen una mayor probabilidad de desarrollar cáncer de próstata que los de otras razas; también es más probable que mueran de cáncer de próstata que otros hombres con la misma enfermedad.

Los hombres cuyo padre o hermano tiene cáncer de próstata tienen una mayor posibilidad de padecer cáncer de próstata. Los hombres afroamericanos tienen la tasa más alta de cáncer de próstata, mientras que los asiáticos y los nativos americanos tienen las tasas más bajas. Además, hay alguna evidencia de que una dieta rica en grasa, especialmente la grasa animal, puede aumentar el riesgo de padecer cáncer de próstata.

Clasificación del cáncer de próstata³

Existen distintas formas de clasificar al paciente con cáncer de próstata: según la extensión del tumor (TNM), el grado histopatológico (Gleason), su estadio clínico o histopatológico, o su riesgo.

Clasificación TNM

T: Tumor primario

Tx No se puede evaluar el tumor primario.

T0 No hay evidencia de tumor primario.

T1 Tumor no evidente clínicamente, no palpable ni visible mediante técnicas de imagen.

T1a Tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión menor o igual al 5% del tejido resecado.

T1b Tumor detectado como hallazgo fortuito en una extensión mayor del 5% del tejido resecado.

T1c Tumor identificado mediante punción biopsica (por ejemplo, a consecuencia de un APE elevado).

T2 Tumor confinado en la próstata.

T2a El tumor abarca la mitad de un lóbulo o menos.

T2b El tumor abarca más de la mitad de un lóbulo pero no ambos lóbulos.

T2c El tumor abarca ambos lóbulos.

T3 Tumor que se extiende más allá de la cápsula prostática.

T3a Extensión extracapsular unilateral o bilateral.

T3b Tumor que invade la/s vesícula/s seminal/es.

T4 Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales: cuello vesical, esfínter externo, recto, músculoselevadores del ano y/o pared pélvica.

N: Ganglios linfáticos regionales

Nx No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.

N0 No se demuestran metástasis ganglionares regionales.

N1 Metástasis en ganglios linfáticos regionales.

M: Metástasis a distancia

Mx No se pueden evaluar las metástasis a distancia.

M0 No hay metástasis a distancia.

M1 Metástasis a distancia.

M1a Ganglio/s linfático/s no regionales.

M1b Hueso/s.

M1c Otra/s localización/es.

Grado histopatológico:

El sistema de gradación propuesto por Gleason se basa en la realización de un examen de tejido prostático obtenido por biopsia. El resultado es un índice de anormalidad media del tejido, que puede adoptar valores entre 2 y 10. La clasificación según Gleason es la siguiente:

GX No se puede evaluar el grado de diferenciación.

G1 Bien diferenciado (anaplasia débil): Gleason 2–4.

G2 Moderadamente diferenciado (anaplasia moderada): Gleason 5–6.

G3–4 Pobremente diferenciado/indiferenciado (marcada anaplasia): Gleason 7–10.

En el cáncer de próstata, la fase en la que se encuentra el paciente se define de forma clínica (estadio que se sospecha antes de extraer la próstata, teniendo en cuenta la información clínica y analítica de la que se dispone en ese momento, que puede ser inexacta o incompleta: cT1 a cT4) o patológica (estadio que se define a partir de la información que proporciona el análisis de la pieza quirúrgica extraída con la prostatectomía radical: pT1 a pT4). Existen diferentes definiciones de estas fases. Por ejemplo, muchos estudios hablan de cáncer de próstata avanzado para referirse de manera global que tiene afectación localmente avanzada o diseminada. En este documento se utilizan las siguientes definiciones:

Cáncer de próstata localizado: Desde el punto de vista anatomopatológico, el paciente con cáncer de próstata localizado es aquel en el que se comprueba la presencia de un adenocarcinoma de próstata sin extensión fuera de la cápsula prostática (pT1–pT2), sin invasión linfática (N0) y sin metástasis (M0). El paciente con cáncer de próstata clínicamente localizado se corresponde con un estadio cT1–cT2, N0–Nx, M0–Mx.

Cáncer de próstata localmente avanzado: Desde el punto de vista anatomopatológico, el paciente con cáncer de próstata localmente avanzado es aquel en el que se comprueba la presencia de un adenocarcinoma de próstata con invasión extracapsular (pT3a) o de vesículas seminales (pT3b), sin invasión linfática (N0) y sin metástasis (M0). El paciente con cáncer de próstata en estadio clínico localmente avanzado se corresponde con un estadio cT3, N0–Nx, M0–Mx.

Cáncer de próstata diseminado: Desde el punto de vista anatomopatológico, el paciente con cáncer de próstata diseminado es aquel en el que se comprueba la presencia de un adenocarcinoma de próstata con invasión linfática (N1) y/o con metástasis (M1) y/o un tumor primario fijo o que invade estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales (pT4). El paciente con cáncer de próstata clínicamente diseminado se corresponde con un estadio N1 ó M1 ó cT4.

Clasificación según el riesgo:

El estadio clínico TNM es insuficiente para establecer el tratamiento más adecuado en pacientes con cáncer de próstata localizado. Los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata en estadios clínicos localizado o localmente avanzado pueden encuadrarse en subgrupos de riesgo o pronóstico en función de los factores de riesgo conocidos, fundamentalmente APE y Gleason.

Descripción de la intervención

Se entiende por tamizaje, a la evaluación masiva de personas asintomáticas respecto de una patología específica y antes que ellos consulten espontáneamente⁸; es decir, la probable identificación de una enfermedad o trastorno no diagnosticado mediante la realización de pruebas, exploraciones o exámenes que se pueden efectuar con rapidez⁹.

El tamizaje para cualquier tipo de cáncer tiene como propósito incrementar las posibilidades de un tratamiento exitoso mediante la detección temprana de la enfermedad. El tamizaje puede adoptar uno de tres modos: masivo (tamizaje a gran escala de una población), selectivo (tamizaje de poblaciones de alto riesgo), oportunista (incorporado como parte de una consulta médica). El tamizaje se realiza en individuos asintomáticos.

La prueba del antígeno prostático específico (APE) y el tacto rectal (TR) se utilizan como principales herramientas del tamizaje en la detección temprana del cáncer de próstata. Las biopsias transrectales con aguja guiadas por ultrasonido se realizan para confirmar el diagnóstico posterior al TR y APE^{5,7}.

Antígeno prostático específico:

El antígeno prostático específico es una proteína producida por las células de la glándula de la

próstata. El análisis del APE mide la concentración del mismo en la sangre. Se extrae una muestra de sangre y se mide en la cantidad de APE que contiene esa muestra. También se le llama marcador biológico o marcador tumoral.

El análisis de APE puede detectar pequeños tumores, cuando se usa como examen de detección. Sin embargo, el hecho de encontrar un tumor pequeño no reduce necesariamente la posibilidad de que el paciente muera de cáncer de próstata. Los análisis de APE pueden identificar tumores que crecen con mucha lentitud y que tienen poca probabilidad de poner la vida del hombre en peligro. También, es posible que los análisis de APE no ayuden a un hombre con cáncer que crece con rapidez o un cáncer agresivo que ya se ha diseminado a otras partes del cuerpo antes de ser detectado⁷. Se consideran normales los valores de menos de 4.0 ng/ml, aunque se han encontrado casos de hombres con cáncer de próstata con concentraciones de APE de menos de 4.0 ng/dl.

El APE es órgano específico pero no cáncer específico; su sensibilidad ha sido calculada en 72.1%, su especificidad en 93.2% y tiene un valor predictivo positivo de aproximadamente del 30%⁶. Puede elevarse en hiperplasia prostática benigna, prostatitis, y otras condiciones no malignas (infección, eyaculación, manipulación prostática)⁵⁹.

Hay varios factores, como la edad, la hiperplasia prostática benigna, infección y/o inflamación de la próstata, eyaculación 24 hrs. antes a la toma de la muestra y la raza, que pueden causar que fluctúe la concentración de APE⁷.

Los resultados negativos falsos de un análisis ocurren cuando la concentración de APE está en el rango normal aunque haya cáncer de próstata presente. La mayoría de los cánceres de próstata son de crecimiento lento y pueden existir por décadas antes de que tengan el tamaño suficiente para causar síntomas. Los análisis subsiguientes de APE pueden indicar un problema antes de que la enfermedad avance de manera significativa.

Tacto Rectal Digital:

Se inserta un dedo enguantado en el recto y se palpa la glándula de la próstata a través de la pared del recto buscando protuberancias o áreas anormales.

Los pacientes que presenten un resultado anormal con APE o con TR deberán ser referidos para una posible biopsia de próstata siempre y cuando esta sea acorde con los objetivos y planes de salud del paciente⁶; y en caso de un resultado positivo de la biopsia, iniciar un tratamiento para cáncer de próstata.

El uso del tacto rectal solo, como herramienta de tamizaje es limitado debido a la incapacidad de palpar toda la glándula prostática, mientras que el APE produce resultados falsos-negativos y falsos-positivos elevados. Aunque el riesgo del diagnóstico del cáncer de próstata en un hombre aumenta con la edad, muchos hombres viven con cáncer de próstata no diagnosticado y mueren a causa de otro trastorno.

La sensibilidad del TR es muy pobre, se estima del 53 al 59% mientras que su especificidad resulta mejor, estimada de 83 a 94%, el valor predictivo positivo es estimado de 18 a 28%^{6,57}. El valor de los falsos positivos ha sido calculado en 15.0%⁵⁸.

Programa de tamizaje tipo

El tamizaje de Cáncer de Próstata (CaP) aun no ha probado con evidencias categóricas su impacto en la disminución de muertes, y todavía existe una controversia respecto de la aplicación de la prueba de determinación del Antígeno Prostático Específico; puesto que resultados anormales del APE, podrían no representar necesariamente la presencia de cáncer, ya que podrían corresponder también a Hiperplasia Prostática Benigna.

A partir del análisis de documentos que describen acciones para organizar un Programa de Tamizaje^{1,11,12,13}, se construyó un Programa Tipo que se consideró como base para la evaluación y, cuyas características son las siguientes¹⁴:

Población:

- Pacientes asintomáticos.
- Hombres a partir de 50 años
- Hombres a partir de 40 años con algún factor de riesgo. 9% de la población masculina en este grupo etario⁶¹.

Proceso

- A todos los pacientes del grupo de interés, se les provee de un folleto explicativo y se solicita firma de consentimiento informado.
- Aplicación del cuestionario y la escala de Puntaje de Síntomas de la Asociación Americana de Urología (AUA por sus siglas en inglés), conocido como "AUA-SI" (Ver Anexo1) .
- Evaluación inicial del médico urólogo, mediante la cual identificará, entre otra, la siguiente información:
 - Enfermedades, cirugía o traumatismos previos de la vía genitourinaria.
 - Historia familiar de enfermedades prostáticas (HPB o cáncer).
 - Hábito de fumar y uso de otras drogas.
 - Función sexual.
 - Medicamentos, principalmente aquellos que tengan efectos en el tracto urinario.
- Examen físico y tacto rectal. Su efectividad está condicionada a la pericia del médico.
- Toma de muestra serológica para la determinación del Antígeno Prostático Específico (APE), como el marcador tumoral de cáncer de próstata, ya que es una glicoproteína producida por la próstata. Con el valor de 4.0 ng/ml de APE, la sensibilidad y especificidad del método varía según la edad. Se pide al paciente que asista en ayunas, y abstenerse de tener relaciones sexuales de 48 horas a 72 horas antes de la prueba.
- El paciente regresa con el urólogo para que le proporcione los resultados de las pruebas realizadas, y determine el curso de acción a seguir.
- El programa considera que la prueba se realice anualmente.

Preguntas de investigación

Esta evaluación se produce en respuesta a una pregunta del Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica en el sentido de la pertinencia de iniciar un programa de tamizaje de cáncer de próstata en población masculina asintomática, a partir de los 50 años de edad empleando la prueba de antígeno prostático específico, seguida de tacto rectal. De aquí se derivan los siguientes objetivos:

Objetivo general

Determinar la idoneidad de realizar un tamizaje a población masculina asintomática de 50 a 69 años de edad empleando la prueba de antígeno prostático específico y el tacto rectal.

Objetivos específicos

1. Determinar la efectividad de un programa de tamizaje en la disminución de la mortalidad por cáncer de próstata de población masculina asintomática entre 50 y 69 años de edad, empleando APE y TR en comparación con la no realización del tamizaje.
2. Calcular el costo unitario promedio de tamizar a un hombre en el sector público.
3. Estimar el impacto presupuestario de un programa de tamizaje para el Sector Público del país.
4. Discutir los aspectos sociales, éticos y psicológicos de implementar un programa de tamizaje para cáncer de próstata en el Sistema de Salud Mexicano.

Evaluación de la seguridad y la efectividad

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada, considerando los siguientes criterios:

Tipos de estudios:

Estudios controlados aleatorizados, metanálisis, guías de práctica clínica de tamizaje vs. Ningún tamizaje de cáncer de próstata.

Participantes:

Todos los hombres reclutados en los estudios de tamizaje de próstata, sin diagnóstico previo de cáncer de próstata.

Intervención:

- Antígeno prostático específico
- Tacto rectal

Medidas de resultado:

- La tasa de mortalidad
- Numero de hombres diagnosticados con cáncer de próstata

Se realizo una búsqueda sistemática, búsqueda de evidencia en las siguientes bases de datos: The Cochrane Library, Cochrane BVS, PubMed Home, CRD, agencias de evaluación, guías de práctica clínica, se buscaron ECAs, meta-análisis y estudios de cohorte.

Se limito la búsqueda a:

- Tamizaje de próstata
- Antígeno prostático específico (APE)
- Tacto rectal (TR)
- Antígeno prostático específico mas tacto rectal
- Eventos adversos
- Mortalidad

Se incluyeron en el estudio ensayos clínicos controlados y aleatorizados y revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis, con las siguientes características:

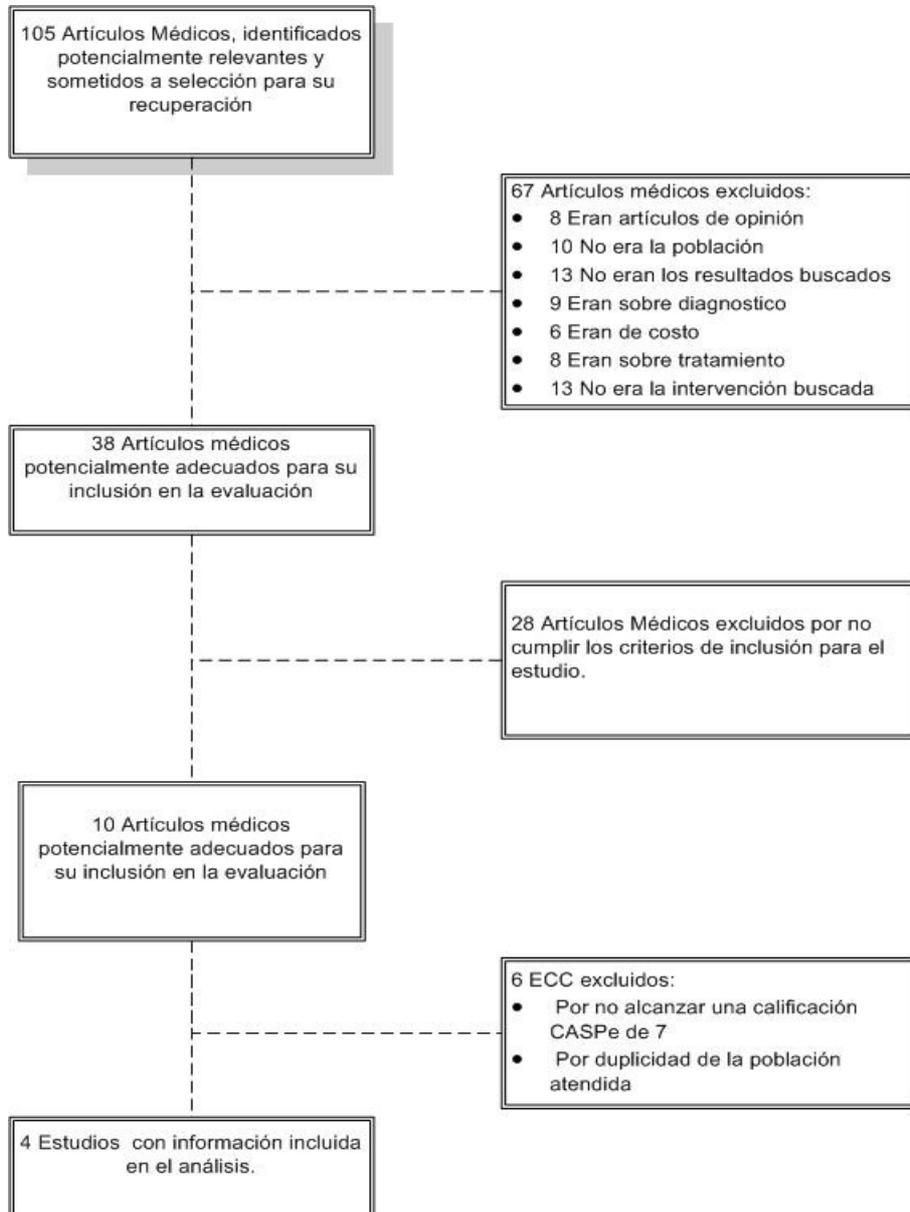
- En humanos
- Tamizaje de próstata vs. no hacer nada para diagnóstico de cáncer de próstata
- APE combinado con TR vs. no hacer nada para diagnóstico de cáncer de próstata

Resultados

Se encontró un total de 105 artículos cuyos resúmenes fueron revisados en búsqueda del cumplimiento de los criterios de inclusión. De este grupo, se excluyeron un total de 67 artículos, por los motivos descritos en la figura 1, extrayéndose un total de 38 artículos para su revisión a texto completo. Se excluyeron 28 de estos artículos por no cumplir con los criterios de inclusión. Se realizó la lectura crítica de los 10 artículos restantes empleando los instrumentos del Programa de Habilidades de Apreciación Crítica (CASP, por sus siglas en inglés), excluyéndose 6 artículos adicionales por no alcanzar una calificación con el CASP mayor a 7 o por encontrarse en el análisis detallado, que correspondían a subgrupos de las poblaciones reportadas en artículos

incluidos.

Figura 1. Flujo de artículos de la revisión sistemática



Los estudios analizados sobre el tamizaje con APE y TR con seguimiento de 10 años y con grupos de edades de entre los 55 a 74 años. Se considero un APE de más de 4.0 ng/ml como positivo y el TR se considero como sospechoso de cáncer si existía nodularidad o induración de la próstata.

En el estudio PLCO¹⁵ 2009 se aleatorizó a una población total de 76,693 con un grupo tamizado de 38,343 y un grupo control de 38,350. A través de 10 años de seguimiento completo para el 67 % de los sujetos en el estudio, el número de muertes por cáncer próstata fue de 92 en el grupo de tamizaje y 82 en el grupo control. El análisis no demostró indicios de una reducción de la mortalidad por cáncer de próstata en el grupo de tamizaje en comparación con el control, arrojando una razón de riesgos 1.12 [0.83, 1.51]. En cuanto a riesgos relacionados; en el grupo de tamizaje las complicaciones asociadas con el estudio fueron leves y poco frecuentes.

El TR presento muy pocos casos de sangrado o dolor. El APE presento complicaciones, principalmente mareos, contusiones leves, hematomas e incluido tres episodios de desmayo. Ocurrieron complicaciones médicas durante el proceso de diagnóstico en 68 de 10,000 evaluaciones de diagnóstico después de los resultados positivos del tamizaje.

En el estudio europeo de tamizaje de cáncer de próstata (ERSPC)¹⁶ 2009 con duración de 10 años, se tamizaron un total de 162,387 hombres 72,952 hombres fueron asignados al grupo de tamizaje y 89,453 al grupo control, con edades de entre los 50 y 74 años, estos fueron asignados aleatoriamente a un grupo que se le ofreció un tamizaje con APE una vez cada 4 años y a un grupo control que no recibió APE.

Se presentaron 214 muertes por cáncer de próstata en el grupo de tamizaje y 326 muertes en el grupo control con un razón de riesgos del 0.80 [0.68, 0.96]. Estas muertes se asociaron con el cáncer de próstata, y se clasificaron las intervenciones relacionadas. La diferencia absoluta de muertes por cáncer de próstata en los grupos de tamizaje y control fue de 0.71 por cada 1000 hombres.

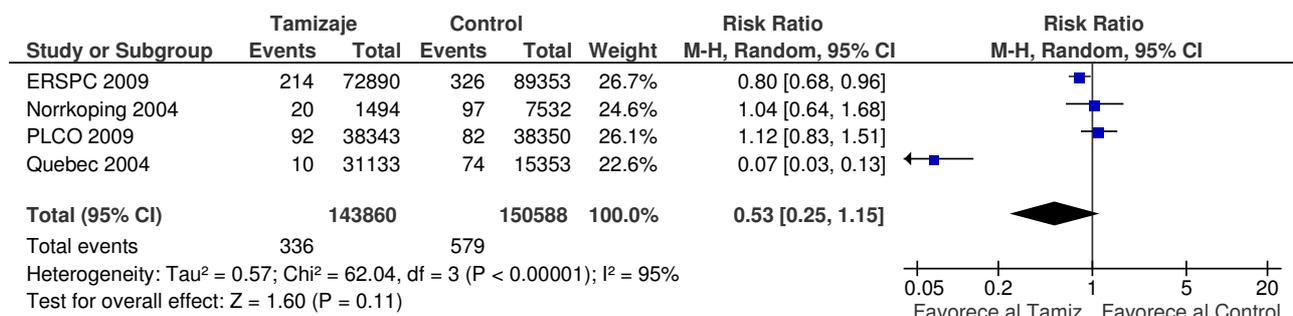
Esto significa que para evitar una muerte por cáncer de próstata, el número de hombres que tendría que ser tamizado seria de 1,410 con un promedio de 1.7 visitas durante 9 años, adicionalmente 48 hombres deberán ser tratados.

En el ERSPC, el tamizaje disminuyó las tasas de muerte por cáncer de próstata en un 20%, razón de riesgos 0.80 [0.68 a 0.96] pero se asocio con un alto riesgo de sobre-diagnóstico. El sobre-diagnóstico y el sobre-tratamiento son probablemente los efectos adversos del tamizaje de cáncer de próstata más significativos. Los resultados el estudio indican una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad por cáncer de próstata asociado con el tamizaje mediante APE.

La guía de práctica clínica de la U.S. Preventive Services Task Force de 2008 confirma con evidencia que en los hombres menores de 75 años, aun no esta determinado el beneficio del tamizaje para cáncer de próstata debido a una escasa certeza sobre la magnitud de los beneficios en la detección y el tratamiento. En los pacientes de más de 75 años, no se encontró evidencia sobre el beneficio del tamizaje de próstata.

Se encontró una revisión sistemática Cochrane⁷⁷ que sintetiza los hallazgos de dos ensayos controlados, Quebec²⁷ y Norrkoping²⁶, con un total de 55,512 participantes. El estudio Norrkoping 2004 con 9,026 pacientes, con un grupo de tamizaje de 1,494 y 7,532 en el grupo control, presentaron 20 muertes en el grupo de tamizaje y 97 en el grupo control, con una razón de riesgos de 1.04 [0.64, 1.68] a favor del control.

El estudio Quebec de 2004 con un total de 46,486 pacientes de los cuales 31,133 estaban dentro del grupo de tamizaje y 15,353 dentro del grupo control, sin embargo, debido a la baja respuesta a la invitación de tamiz (23%) y al hecho de que un grupo importante de los hombres que no fueron invitados recibieron las pruebas, al final 8,470 hombres recibieron el tamiz y 38,016 no lo recibieron y los autores del estudio realizaron el análisis de a partir de estos datos. Para nuestro estudio hemos considerado los datos de acuerdo a la intención de tamizar.



Se realizó un meta análisis, con el modelo de efectos aleatorios, con los datos provenientes de los estudios ERSPC 2009, PLCO 2009, Norrkoping 2004, Quebec 2004, sin que se encontrara evidencia estadísticamente significativa de que el tamizaje de próstata en población masculina asintomática de 50 a 69 años de edad, tuviera un efecto sobre la mortalidad por cáncer de próstata. Esta situación es evidente a partir del meta-análisis de la razón de riesgos de los cuatro estudios más representativos, que aunque favorece la intervención con una media de 0.53, presenta un intervalo de confianza muy amplio [0.25, 1.15], que incluye el valor 1.0.

La heterogeneidad de los estudios en el meta análisis resultó extremadamente alta alcanzando un valor de I^2 del 95% y un valor de Chi^2 de 62.04 para 3 grados de libertad, lo cual indica que los estudios no son suficientemente homogéneos para realizar el meta-análisis de los datos.

Análisis de subgrupo

Al analizar la gráfica de Forest, resulta evidente que el estudio de Québec despunta, por lo que se realizó un análisis de subgrupo excluyendo este estudio.

Nuevamente el resultado, aunque favorece ligeramente la intervención con un valor para la razón de riesgos de 0.94, presenta un intervalo de confianza de [0.74, 1.19], que al incluir el valor 1.0 permite concluir con una certeza estadística al menos del 95% que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de tamizaje y control.

El valor para la heterogeneidad clínica de los estudios en el subgrupo resultó aceptable alcanzando un valor de I^2 de 51%, con un valor para Chi^2 de 4.05 para 2 grados de libertad. , denotando una variación aceptable entre los datos. Adicionalmente la varianza de los efectos verdaderos, Tau^2 se redujo a un valor de 0.02.

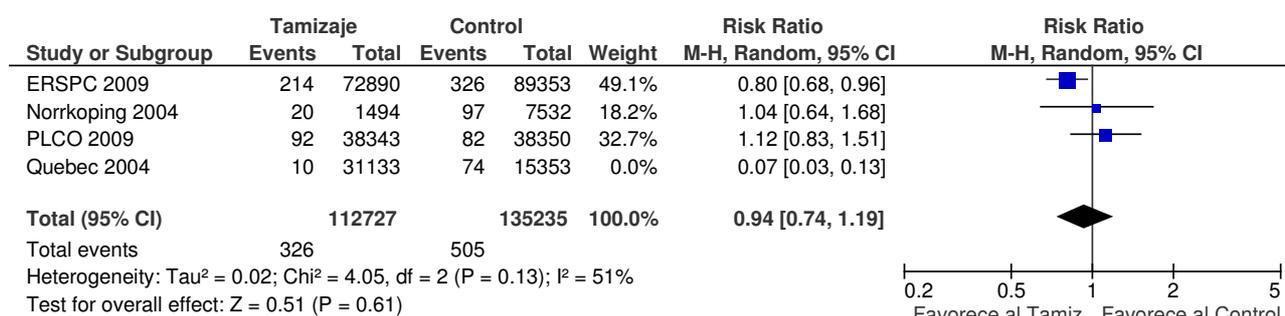


Tabla 1. Características de los estudios considerados para la síntesis

	Andriole 2009			Fritz 2009			Labrie 2004			Sandblom 2004		
	Total	Tamiz	Control	Total	Tamiz	Control	Total	Tamiz	Control	Total	Tamiz	Control
Características del estudio	PLCO 2009			ERSPC 2009			Quebec 2004			Norrkoping 2004		
Tipo de estudio	Controlado aleatorizado			Controlado aleatorizado			Controlado aleatorizado			Controlado aleatorizado		
Intervención	Tamizaje APE y TR en población asintomática			Tamizaje APE y TR en población asintomáticos			Tamizaje AP y TR en población asintomática			Tamizaje AP y TR en población asintomática		
APE se considera positivo	4.0 ng/ml			3.0 - 4.0 ng/ml			4.0 ng/ml			4.0 ng/ml		
Duración del seguimiento	10 años			10 años			11 años					
Población	Hombres de 55 a 74 años			Hombres de 55 a 69 años			Hombres de 45 a 80 años			Hombres de 50 a 69 años		
Número de participantes	76,693	38,343	38,350	162,243	72,890	89,353	46,486	31,133	15,353	9,026	1,494	7,532

Media de edades				60.1	60.3	59.9						
Resultados												
Diagnóstico del cáncer de próstata	6,426	3,452	2,974	10,297	5,990	4,307	367	123	244	377	85	292
Mortalidad												
Número de muertes por cáncer de próstata	174	92	82	540	214	326	84	10	74	117	20	97
Razón de riesgos	1.12 (IC 0.83 a 1.51)			0.80 (IC 0.68 a 0.96)			1.01 (IC 0.76 a 1.33)			1.04 (IC 0.64 a 1.68)		

Evaluación de costos e impacto presupuestal

El presente documento presenta el impacto presupuestario de un Programa de Tamizaje de Cáncer de Próstata en el Sistema Público de Salud de México. Se parte de la identificación de de la organización necesaria para llevarlo a cabo, así como de la identificación de costos asociados a los recursos humanos y materiales necesarios.

1. Definir el flujo del paciente con el propósito de identificar los elementos que componen el costo unitario del procedimiento.
2. Calcular el costo unitario promedio del sector público.
3. Estimar el impacto presupuestario del Programa para el Sector Público del país.

Métodos

1. Se llevó a cabo una búsqueda de información relativa a la organización de Programas de Tamizaje de Cáncer de Próstata y costos del programa, así como de artículos de Análisis de Costo Efectividad de Tamizaje de Cáncer de Próstata.
2. Se buscó información demográfica para realizar las proyecciones de la población a atender.
3. Se obtuvieron costos de unidades médicas del sector público del Distrito Federal y entidades federativas.

Alcance y limitaciones

- A. Población considerada:
- + Hombres entre 50 y 70 años de edad.
 - + Hombres de 40 a 49 años de edad y con los siguientes factores de riesgo:
 - * Edad
 - * Antecedentes familiares
 - * Población de raza negra.
- B. El impacto financiero no considera actividades de promoción ni de educación, como mecanismo de control, ni el costo de la realización de Biopsia (estándar de oro), como prueba confirmatoria.
- C. Se estableció un modelo de Programa a partir de supuestos que se derivan de la información para el Sector Público (incluye todo el gobierno).
- D. Se calcularon costos promedio unitarios del sector salud.
- E. Se presentan 3 escenarios de cálculo:
- a. Considera 100% de cobertura efectiva del Programa
 - b. Considera 60% de cobertura efectiva del Programa
 - c. Considera 48.2%ⁱ de cobertura efectiva del Programa
- F. No se consideraron costos de capital.

ⁱ Supuesto a partir de los resultados del sondeo realizado en 2007 por la PORFECO entre varones de 40 años en adelante, en el que se encontró que del total de entrevistados, 48.2% se realizó un examen de próstata y de éstos, casi 70% lo hizo con el estudio del antígeno prostático específico⁵³.

G. Los precios corresponden a abril de 2009.

Resultados

A continuación se presenta el planteamiento del Programa de Tamizaje que se analizará en este documento, cuyo diseño resultó del arreglo que se realizó a partir de los resultados del análisis de los programas de tamizaje detectados y de las consideraciones para su diseño. Los componentes de la intervención son:

A. Población

a. Pacientes asintomáticos.

- Hombres a partir de 50 años
- Hombres a partir de 40 a 49 años con algún factor de riesgo, correspondiente a 9% de la población masculina en el grupo etario⁶¹.

B. Intervención

a. Información: A todos los pacientes del grupo de interés, se les provee de un folleto explicativo y se solicita firma de consentimiento informado.

A continuación, personal de enfermería aplica el cuestionario y la escala de Puntaje de Síntomas de la Asociación Americana de Urología (AUA por sus siglas en inglés), conocido como "AUA-SI" (Ver Anexo1) .

b. Evaluación inicial del médico urólogo, mediante la cual identificará, entre otra, la siguiente información:

- Enfermedades, cirugía o traumatismos previos de la vía genitourinaria.
- Historia familiar de enfermedades prostáticas (HPB o cáncer).
- Hábito de fumar y uso de otras drogas.
- Función sexual.
- Medicamentos, principalmente aquellos que tengan efectos en el tracto urinario.

c. Examen físico y tacto rectal. Su efectividad está condicionada a la pericia del médico.

d. Toma de muestra serológica para la determinación del Antígeno Prostático Específico (APE), como el marcador tumoral de cáncer de próstata, ya que es una glicoproteína producida por la próstata. Con el valor de 4.0 ng/ml de APE, la sensibilidad y especificidad del método varía según la edad. Se pide al paciente que asista en ayunas, y abstenerse de tener relaciones sexuales de 48 horas a 72 horas antes de la prueba.

e. Evaluación. El paciente regresa con el urólogo para que le proporcione los resultados de las pruebas realizadas, y determine el curso de acción a seguir.

f. El programa considera que la prueba se realice anualmente.

En el cuadro 1, se presenta la proyección de la población blanco, definida por dos grupos de hombres asintomáticos:

- Hombres a partir de 50 años de edad, conforme se encontró en la literatura y
- Hombres a partir de 40 años con algún factor de riesgo; se considera el 9% de la población masculina del grupo etario⁶¹. Así mismo, se consideran tres escenarios de cobertura, que equivale a atender en promedio anual a:

Escenario	Número de hombres* (promedio Anual durante 10 años)
A. Considera 100% de cobertura efectiva	8,709,514
B. Considera 60% de cobertura efectiva	5,320,035
C. Considera 48.2% de cobertura efectiva *	4,296,023

* Supuesto a partir de los resultados del sondeo realizado por la PROFECO⁵³.

Cuadro 1: Proyección de la población blanco en tres escenarios de cobertura. Número de hombres

Escenario A 100% de asistencia de la población blanco											
Hombres	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
40 – 49 *	567,994	748,189	755,596	610,890	623,853	636,008	647,051	656,816	665,192	672,199	678,063
50 - 70	6,565,838	6,835,187	7,115,328	7,405,406	7,705,010	8,012,049	8,326,179	8,647,108	8,972,672	9,302,236	9,633,642
TOTAL	7,135,841	7,585,386	7,872,935	8,018,308	8,330,876	8,650,071	8,975,245	9,305,940	9,639,881	9,976,453	10,313,724

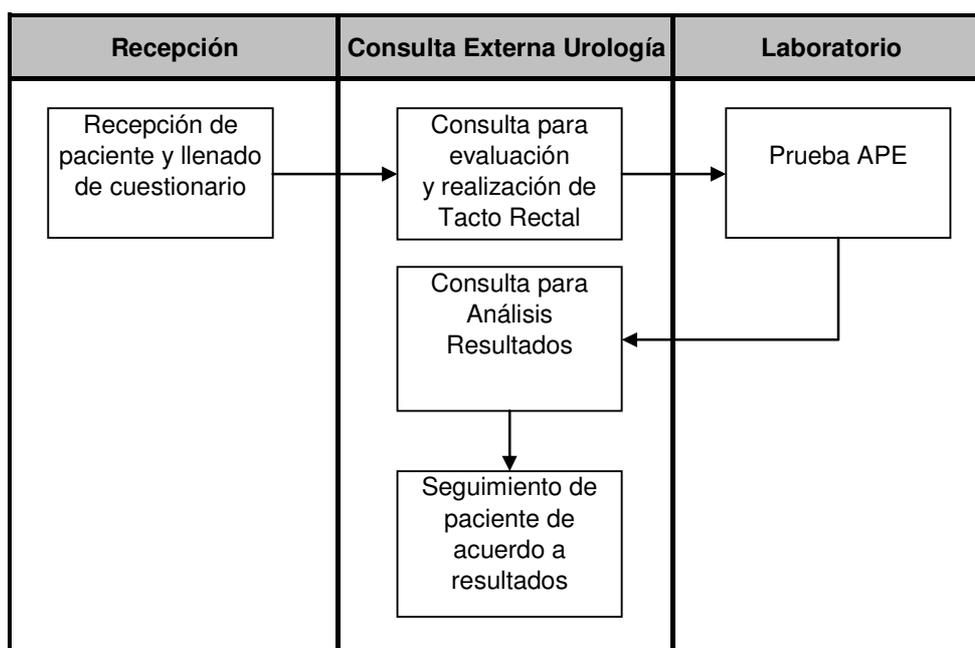
Escenario B 60% de asistencia de la población blanco											
Hombres	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
40 – 49 *	340,796	515,040	516,742	519,375	518,345	516,661	510,930	502,597	492,178	481,171	472,001
50 - 70	3,939,503	4,101,112	4,269,197	4,443,244	4,623,006	4,807,229	4,995,707	5,188,265	5,383,603	5,581,342	5,780,185
TOTAL	4,282,308	4,618,163	4,787,950	4,964,630	5,143,364	5,325,904	5,508,653	5,692,878	5,877,798	6,064,531	6,254,205

Escenario C 48.2% de asistencia de la población blanco											
Hombres	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
40 - 49 *	273,773	446,261	446,281	447,290	444,730	441,612	434,578	425,092	413,685	401,852	391,989
50 - 70	3,164,734	3,294,560	3,429,588	3,569,406	3,713,815	3,861,808	4,013,218	4,167,906	4,324,828	4,483,678	4,643,415
TOTAL	3,440,516	3,742,832	3,877,880	4,018,707	4,160,558	4,305,433	4,449,812	4,595,014	4,740,530	4,887,547	5,037,424

* Se considera que el 9% de la población masculina del grupo etario tiene algún factor de riesgo⁶¹.

1. La proyección de la población se realizó con base en las proyecciones 2005 – 2050 del CONAPO:
2. De acuerdo con Se consideró que el 9% de la población masculina entre 40 y 49 años de edad tendrían algún factor de riesgo
3. Se consideraron tres escenarios de cobertura efectiva en cada año: 100%, 60% y 48.2%

Flujo del paciente con el propósito de identificar los elementos que componen el costo unitario del procedimiento.



Costo unitario promedio del sector público.

Detalle del Costo	Costo Unitario (\$)
1. APE	145
2. Médico urólogo	165
3. Enfermera	27
4. Papelería	15
5. Gastos indirectos	35
Costo	388

Bases de cálculo

1. Se tomó el costo promedio de dos Hospitales Generales del Distrito Federal y de tres de los Servicios Estatales de Salud de tres entidades federativas.
2. El salario del urólogo corresponde al de un médico especialista 'B' del sector público. Se consideró una hora y media para las dos consultas
3. El salario de la enfermera corresponde al de una Enfermera General Titulada 'A' del sector público. Se consideró y media para las dos consultas
4. Corresponde al costo del folleto, la carta de consentimiento informado y la prueba
5. Gastos indirectos, equivalentes al 10% de la suma de los 4 costos anteriores.

Cuadro 2. Costo del Programa de Tamizaje en tres escenarios de cobertura (Miles de pesos de 2009)

Escenario A 100% de asistencia de la población blanco											
Hombres	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
40 – 49 *	220,122	289,956	292,826	236,746	241,770	246,481	250,760	254,545	257,791	260,506	262,779
50 - 70	2,544,547	2,648,931	2,757,498	2,869,916	2,986,025	3,105,016	3,226,755	3,351,129	3,477,299	3,605,020	3,733,454
TOTAL	2,766,678	2,940,897	3,052,335	3,108,674	3,229,808	3,353,511	3,479,531	3,607,690	3,737,107	3,867,544	3,998,252

Escenario B 60% de asistencia de la población blanco											
Hombres	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
40 – 49 *	132,073	199,600	200,260	201,280	200,881	200,228	198,008	194,778	190,740	186,475	182,921
50 - 70	1,526,728	1,589,359	1,654,499	1,721,950	1,791,615	1,863,010	1,936,053	2,010,678	2,086,380	2,163,012	2,240,072
TOTAL	1,660,810	1,790,969	1,856,770	1,925,242	1,994,509	2,065,252	2,136,076	2,207,472	2,279,137	2,351,505	2,425,012

Escenario C 48.2% de asistencia de la población blanco											
Hombres	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
40 – 49 *	106,099	172,946	172,953	173,344	172,352	171,144	168,418	164,742	160,321	155,735	151,913
50 - 70	1,226,472	1,276,785	1,329,114	1,383,299	1,439,264	1,496,618	1,555,296	1,615,244	1,676,058	1,737,620	1,799,525
TOTAL	1,334,580	1,451,741	1,504,078	1,558,656	1,613,629	1,669,776	1,725,729	1,782,002	1,838,396	1,895,372	1,953,457

* Se considera que el 9% de la población masculina del grupo etario tiene algún factor de riesgo de cáncer de próstata⁶¹.

- Se consideraron tres escenarios de cobertura efectiva en cada año: 100%, 60% y 48.2%
- Se calculó un examen completo: TR y APE anualmente
- El salario del urólogo corresponde al de un médico especialista 'B' del sector público. Se consideró una hora y media para las dos consultas
- El salario de la enfermera corresponde al de una Enfermera General Titulada 'A' del sector público. Se consideró media para las dos consultas
- Corresponde al costo del folleto, la carta de consentimiento informado y la prueba
- Gastos indirectos, equivalentes al 10% de la suma de los 4 costos anteriores

Evaluación de aspectos éticos y sociales

El objetivo del tamizaje de cáncer de próstata es identificar una enfermedad en un estadio temprano en la historia natural de la enfermedad en la que el tratamiento pueda ser implementado para prevenir la muerte o el sufrimiento. La prueba ideal para el tamiz de cáncer de próstata sería una prueba dicotómica, en la cual el resultado fuera “cáncer presente” o “cáncer no presente”; sin embargo, los resultados de las pruebas existentes son continuos⁵⁵. Pareciera ser que para el tamiz de cáncer de próstata aplica la frase de: si no lo busca, no lo encuentra.

Los pacientes que presenten un resultado anormal con APE o con TR deberán ser referidos para una posible biopsia de próstata siempre y cuando esta sea acorde con los objetivos y planes de salud del paciente⁶; y en caso de un resultado positivo de la biopsia, iniciar un tratamiento para cáncer de próstata.

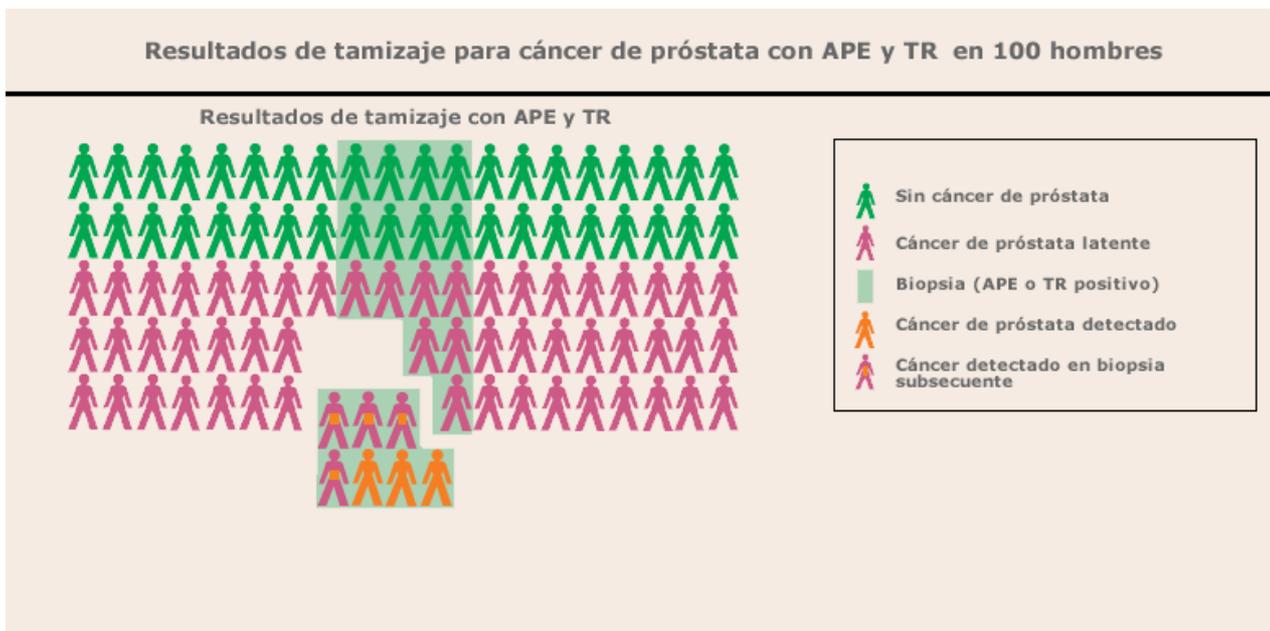
Probabilidad de desarrollar cáncer de próstata

A pesar del aparente beneficio individual, sigue siendo materia de debate el impacto poblacional de realizar tamizaje para cáncer de próstata y la relación costo-beneficio de éste y el tratamiento del cáncer⁶³, a la fecha hay una falta de evidencia para apoyar o rechazar los programas de tamizaje y/o detección temprana de cáncer de próstata en todos los hombres de una población⁶¹.

La figura 1 ilustra los resultados que se obtendrían en 100 hombres de 60 años para el tamizaje de cáncer de próstata y para el tratamiento localizado de este tipo de cáncer. De los 100 hombres, sometidos a la prueba de tamiz, aproximadamente 60 tienen un tumor de próstata, pero la mayoría son microscópicos y nunca causarán problemas. Algunos de los tumores crecerán y causarán problemas de salud, pero es imposible determinar cuáles de ellos⁶⁴.

De los 100 hombres a los que se les realiza la prueba por primera vez, 22 requerirán otra prueba, una biopsia y se detectará cáncer sólo en 3. En la mayoría de los 19 hombres restantes, se presenta un aumento en el tamaño de la próstata, lo que explica los resultados anormales de la prueba de tamiz. Sin embargo, esto no significa que no tengan cáncer; si la biopsia se repite, el cáncer será detectado en cuatro de ellos. En los 15 hombres restantes, al igual que en los 78 hombres que obtuvieron una prueba de tamiz con APE y TR normal, el cáncer podría aparecer o desarrollarse y ser detectable un día. Es por esto que algunos médicos sugieren que dicha prueba se realice cada año⁶⁴.

Figura 1. Modelo de resultados de tamizaje para cáncer de próstata con APE y TR



Fuente. Adaptación de Fradet, 2007.

Población en riesgo

Se ha dicho que los hombres de raza negra o con padres, hermanos, o hijos con cáncer de próstata - especialmente si se presenta a edad temprana- tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de próstata⁵⁹. Sin embargo, aún no se comprueba que en el caso de los afroamericanos se trate de una cuestión de raza y se estudian factores hormonales y genéticos³, así como otros asociados al ingreso económico, nivel educativo, edad y aseguramiento en salud; a lo que deberían sumarse las diferencias culturales⁶². Otros factores etiológicos ambientales como alimentación, conducta sexual, consumo de alcohol, exposición a radiación ultravioleta y exposición ocupacional se encuentran aún *en debate*⁶¹.

Tamizaje en población asintomática

Existe consenso sobre algunos elementos clave para que una prueba de tamizaje sea efectiva: la enfermedad objetivo debe ser común entre la población, debe causar una morbilidad y mortalidad significativa; la prueba debe ser precisa y razonablemente tolerable; un resultado positivo debe permitir una intervención que resulte benéfica para el paciente durante la fase asintomática de la enfermedad; y la prueba y el tratamiento deben ser costo efectivos⁴.

Las pruebas de tamizaje para la detección de cáncer han sido recomendadas entre la población en general; el factor que motiva el tamizaje regular para cáncer es la idea de que entre más temprano se detecten células malignas o premalignas, el tratamiento será más efectivo para incrementar el tiempo de vida y minimizará los daños causados por la terapia⁵⁸. Sin embargo, los médicos y los pacientes no siempre están bien informados sobre los riesgos del tamizaje y se recomiendan las pruebas sin tener en cuenta todos los efectos adversos potenciales de las mismas.

Puede argumentarse a favor de una política de tamizaje que el cáncer prostático efectivamente constituye un problema de salud pública, que es potencialmente curable en sus etapas tempranas y que el APE es una de las mejores herramientas⁶³. El principal argumento en contra del tamizaje es que no ha demostrado disminuir la mortalidad.

En sentido estricto, es más apropiado hablar de detección precoz o temprana que de tamizaje⁶³. La implementación de un programa continuo de detección precoz de cáncer prostático en un servicio de urología es factible, permite concentrar la atención de los pacientes que solicitan este tipo de atención y aplicar criterios de decisión uniformes⁶³.

A la fecha hay falta de evidencia para apoyar o rechazar los programas de detección temprana en cáncer de próstata en todos los hombres de una población⁶¹. La recomendación de una detección temprana con TR y APE entre 1992 y 2002 en Estados Unidos causó una migración de las etapas del cáncer de próstata: 75% de descenso de cáncer metastásico, y a la fecha se reporta que del 70 al 80% de los cánceres detectados son órgano confinados⁵⁹.

Sin embargo, la introducción de un programa de tamizaje basado en población debe tener en cuenta la cobertura de población, el sobre-diagnóstico, el sobre-tratamiento, la calidad de vida, los costos, y la rentabilidad del programa^{67,70}. Ya que según una revisión sistemática del tema, los estudios disponibles varían en sus conclusiones respecto a la costo-efectividad del tamizaje para cáncer de próstata⁷⁰.

Beneficios y efectos adversos

Los beneficios del tamizaje para cáncer de próstata son inciertos y el balance entre los beneficios y los efectos adversos no puede ser determinado^{57,65}; y aunque las estimaciones de los beneficios del tamizaje fueran algo mayores para los hombres que en realidad se someten a la prueba (tomando en cuenta la tasa de incumplimiento) en comparación con los hombres que no son tamizados, los efectos secundarios adversos serían también proporcionalmente más altos, entre los que se incluyen daños físicos, psicológicos y económicos derivados de las pruebas de diagnóstico posteriores a la detección⁵⁸.

Es importante recordar que la pregunta clave no es sólo si el tamizaje con APE es eficaz, sino también sobre el daño que el tamizaje puede provocar. Por esta razón, no se pueden hacer comparaciones de las estimaciones sobre la eficacia del tamizaje con APE con, por ejemplo, la modesta eficacia similar del tamizaje para cáncer de mama sin tener en cuenta que el tamizaje para cáncer de próstata conlleva riesgos mucho más altos de sobre-diagnóstico y sobre-tratamiento asociado^{66,67}.

Los riesgos en los que se incurre en un proceso de tamizaje pueden resultar de la prueba de tamizaje en sí misma, del diagnóstico o del tratamiento que pueden derivar. En los hombres tamizados, las

complicaciones asociadas con el tamiz son leves e infrecuentes con una tasa de 0.3 por 10,000 en el caso del TR y conduce a muy pocos episodios de sangrado o dolor; la prueba con APE presenta una tasa de complicaciones de 26.2 por 10,000 y son principalmente vértigo, moretones, y hematomas e incluso algunos episodios de desmayo⁶⁸.

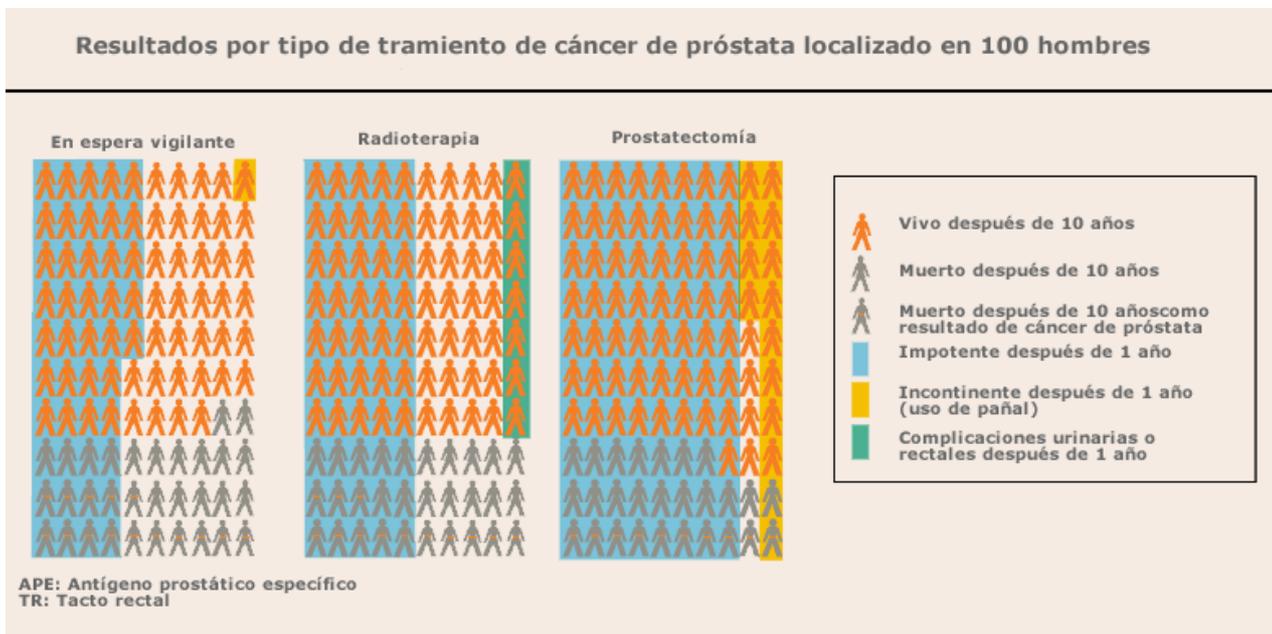
Sin embargo, las complicaciones médicas del proceso de diagnóstico, generalmente realizado mediante biopsia, ocurren en 68 de 10,000 evaluaciones diagnósticas realizadas después de encontrar resultados positivos en el tamizaje. Estas complicaciones son principalmente infección, sangrado, formación de coágulos, y dificultades urinarias; además de consultas médicas innecesarias y ansiedad en el paciente⁶⁵.

Las complicaciones relacionadas con el tratamiento –prostatectomía radical, braquiterapia, o radioterapia-⁶⁹ generalmente son más serias, e incluyen infección, incontinencia, impotencia, y otros trastornos. Tales complicaciones ahora están siendo catalogadas en un estudio sobre calidad de vida y son particularmente pertinentes en los casos de sobre-diagnóstico⁶⁸.

Algunos estudios de modelado basados en los datos de incidencia en Estados Unidos sugieren que las tasas de sobre-diagnóstico varían desde 29% hasta un 44% de todos los casos de cáncer detectados mediante tamiz con APE^{57,58}. Otros estudios establecen la tasa de sobre-diagnóstico de cáncer de próstata (definido como el diagnóstico en hombres que no tendrían síntomas clínicos durante toda su vida) ha sido estimada, de hasta el 50 % en el grupo de tamizaje. El sobre-diagnóstico y el sobre-tratamiento son probablemente los efectos adversos más importantes del tamizaje para cáncer de próstata y son mucho más comunes que en el tamizaje para cáncer de mama, colorectal o cervical⁶⁷.

La figura 2 ilustra los resultados que se obtienen de tres modalidades de tratamiento para cáncer de próstata localizado: remover la próstata, iniciar radioterapia o esperar a que el tumor crezca y vigilar su desarrollo. Si tomamos a 100 hombres sometidos a prostatectomía, después de 10 años: 10 morirán por cáncer de próstata y 17 por otras causas. Por otra parte, si los 100 eligen quedar en espera de que el tumor crezca, 15 morirán por cáncer de próstata y 17 por otras causas⁶⁴.

Figura 2. Modelo de resultados de tratamiento para cáncer de próstata



Fuente. Adaptación de Fradet, 2007.

Aún más, de los 100 hombres que eligen la cirugía, al cabo de los 10 años, 80 de ellos serán impotentes y 14 tendrán incontinencia urinaria. Entre los que deciden esperar y vigilar el crecimiento del tumor, 45 serán impotentes y sólo uno tendrá problemas de incontinencia urinaria. En el caso de los 100 hombres tratados con radioterapia, la mortalidad y el riesgo de efectos secundarios se ubicarán con resultados intermedios entre las otras dos modalidades.

Tacto Rectal (TR)

Muchos de los cánceres se localizan en la zona periférica de la próstata y pueden detectarse cuando el volumen del tumor es de 0.2 ml o más. La probabilidad de un tacto rectal positivo para cáncer es altamente dependiente de los niveles del APE⁵⁶. El TR presenta muy poca confiabilidad, adicionalmente, poco más del 25% de los cánceres de próstata detectados por biopsia después de un TR anormal se han encontrado en áreas diferentes a aquellas donde se palpó la anomalía, en otras palabras, el cáncer de próstata no estaba directamente ligado a los hallazgos del TR⁶.

El TR es una prueba de tamiz que se asocia con agravios y vejaciones relacionados con vulnerabilidad, la sexualidad y la humillación. A pesar del hecho de que el TR por si solo es una prueba subóptima de tamiz, puede actuar como un medio importante por el cual el paciente establece una relación de confianza y trabajo con su doctor, en vistas de un posible tratamiento a más largo plazo⁵⁶.

Antígeno Prostático Específico (APE)

El APE, como variable independiente, es mejor predictor de cáncer que el tacto rectal^{56,57} y también tiene un menor valor de falsos positivos con 10.4%⁵⁸. Algunos estudios recomiendan niveles de APE mayores a 4 ng/mL para incrementar la posibilidad de detectar cáncer de próstata en la biopsia entre 30 a 35%. Estudios de detección a gran escala han mostrado que cerca del 70% de los cánceres se detectan empleando un punto de corte de 4 ng/mL⁵⁹. En la práctica clínica una relación de APE fracción libre- APE total < 20% y una velocidad del APE > 0.75 ng/mL/año se asocian con un mayor riesgo de cáncer de próstata por lo que se recomienda realizar biopsia de próstata en estos pacientes⁶⁰. No hay datos disponibles a largo plazo para hacer una recomendación del valor de corte óptimo del APE necesario para detectar un cáncer de próstata clínicamente significativo no palpable⁶¹.

Los resultados positivos falsos de un análisis ocurren cuando la concentración de APE está elevada, pero en realidad no hay cáncer. Los resultados positivos falsos podrían llevar a procedimientos médicos adicionales que tienen riesgos potenciales e implican gastos monetarios importantes, y que causarían ansiedad al paciente. La mayoría de los hombres con un APE elevado no tienen cáncer; sólo 25 a 30% de los hombres que se hacen una biopsia a causa de una concentración elevada de APE en realidad padecen cáncer de próstata.

La negación de un paciente para el tamiz de cáncer de próstata es mayor para el TR que para el APE ya que al ser mediante una muestra de sangre no se le asocian elementos de vejación o exposición y la obtención de resultados no es inmediata lo que reduce la vergüenza ante el médico⁶².

Combinación de tacto rectal (TR) y antígeno prostático específico (APE)

Una prueba de tamizaje debe ser costo-efectiva, fácil de administrar, y debe tener una sensibilidad y especificidad relativamente alta. En gran medida, las pruebas de APE y TR cumplen con dichos criterios y cuando se utilizan en forma combinada, su valor predictivo positivo varía desde un 30 hasta más de un 50%, pero al combinarlas también se incrementan las tasas de falsos positivos. Su relativamente alto valor positivo predictivo tendría entonces más que ver con la alta prevalencia del cáncer de próstata que con la habilidad de dichas pruebas para detectar la enfermedad⁶.

Para que una prueba de tamizaje sea efectiva debe detectar la enfermedad en pacientes asintomáticos a fin de que el tratamiento logre alterar el curso de la enfermedad, y que entonces los beneficios de la prueba de tamiz sobrepasen sus riesgos. El APE pareciera cumplir el primer criterio ya que la evidencia demuestra que puede detectar cánceres de próstata que de otra manera no hubieran sido detectados. La mayoría de los cánceres asintomáticos detectados con el APE no son de alto grado, pero no se sabe hasta dónde esos cánceres se hubieran desarrollado hasta convertirse en significativos clínicamente ya que la historia natural del cáncer de próstata varía. Este hecho genera la discusión y preocupación acerca del sobre-diagnóstico y el sobre-tratamiento⁶.

Edad de inicio y edad de cese de la prueba

La *US Preventive Services Task Force* (USPSTF) y el Colegio Americano de Médicos (ACPh) no recomiendan la detección de cáncer de próstata en hombres de 75 años o más, debido a la falta de estudios que demuestren una disminución de la mortalidad específica por esta enfermedad^{57,59}. La edad de cese depende de la edad del paciente, de su estado de salud general, de su expectativa de vida y de sus preferencias personales⁴; por ello, se recomienda que los pacientes sean aconsejados sobre los riesgos y los beneficios potenciales pero inciertos del tamizaje para cáncer de próstata⁵⁷ y que dicho tamizaje debería limitarse a aquellos pacientes que tengan una esperanza de vida por lo menos de 10 años.

La discusión con los pacientes de edad avanzada y sus familiares respecto a no realizar la prueba de detección de cáncer de próstata debe ser bien explicada, enfatizando que la decisión es en función de evitar un posible daño y no con el fin de ignorar el problema⁴.

Calidad de vida

Se ha generado gran controversia sobre la utilidad del tamizaje, dado que no está claro que la detección precoz del cáncer de próstata tenga un impacto positivo en la supervivencia por esta enfermedad, y en cambio lo que sí se conoce bien son los riesgos que puede acarrear esta intervención: realización de biopsias de próstata que no aporten ningún beneficio ligadas a la posibilidad de efectos secundarios y angustia en el paciente y familiares; diagnóstico de cánceres de próstata que nunca habrían evolucionado, y efectos secundarios del tratamiento del cáncer, impotencia e incontinencia urinaria, solo por citar los más importantes para la calidad de vida de los hombres⁷¹.

La calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes que reciben tratamiento para cáncer de próstata se ha evaluado mediante los cambios a través del tiempo que sufre el paciente en cuanto al funcionamiento sexual, incontinencia urinaria, irritación u obstrucción urinaria, funcionamiento urinario, funcionamiento intestinal o rectal y vitalidad o funcionamiento hormonal⁶⁹.

Respecto a la calidad de vida de los pacientes después de recibir tratamiento para cáncer de próstata, ésta varía en función del tipo de tratamiento. La terapia hormonal coadyuvante presenta resultados más desfavorables, -relacionados con el funcionamiento urinario, sexual, intestinal y hormonal- entre pacientes que reciben braquiterapia o radioterapia, en comparación con aquellos que son sometidos a prostatectomía radical. Estos cambios influyen en la satisfacción tanto del paciente como de sus esposas o parejas con los resultados obtenidos por el tratamiento^{69,72}.

El valor que los hombres conceden a la sexualidad y la calidad de vida versus su cantidad influye en la decisión que se tome para el tratamiento. Para algunos pacientes la sexualidad es un elemento muy importante en su vida, mientras que otros pacientes asumen que es una pérdida consustancial a la edad y que no es tan importante, este hecho condiciona considerablemente la decisión que cada paciente individual puede tomar.

Una opción alternativa para los pacientes diagnosticados con cáncer de próstata en etapas tempranas es la vigilancia activa, definida como el monitoreo sistemático de los pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo⁷².

Creencias y actitudes

Las creencias y actitudes sobre la vulnerabilidad, la percepción del riesgo y la capacidad de aceptar y asumir riesgos influyen en la captación y asimilación de la información por parte de los pacientes y están determinados por la forma en que se enfrentan los problemas: desde la emoción o desde la búsqueda de soluciones⁷².

Los hombres que se sienten más vulnerables y aquéllos que optan por asumir el menor riesgo posible aceptan la detección y el tratamiento del cáncer de próstata lo antes posible, a pesar de que ello conlleve efectos secundarios, ya que tienen más dificultades para asumir la información. A estos pacientes generalmente la información les provoca miedo, susto o confusión⁷¹.

Los pacientes que aceptan asumir riesgos captan mejor la información y están dispuestos a cambiar su decisión tras recibir nueva información. Estos hombres opinan que si uno tiene un cáncer que no da

problemas (si no tienen síntomas) es preferible no saber que se tiene. Un cáncer que no da problemas, aunque está ahí, es compatible con la vida y con la tranquilidad de espíritu, mientras que conocer su existencia genera irremediablemente angustia. Estos últimos refieren que la información les provoca intranquilidad e incluso algunos manifiestan rabia porque muchos médicos hacen el tamiz sin pedir permiso a los pacientes⁷¹.

A diferencia del tamizaje para cáncer de mama, en donde se ha encontrado que el miedo de las mujeres de padecer la enfermedad tiene un efecto positivo en la disposición al tamiz, en el caso del cáncer de próstata los hombres reaccionan de manera opuesta. Asimismo, la preocupación acerca de la posibilidad de obtener un resultado anormal de la prueba, sumado a las molestias y la vergüenza que les causa la prueba pueden explicar el rechazo a la misma⁶².

Stress psicológico

Las dudas de algunos de los pacientes y el rechazo de otros a la prueba del APE tiene que ver con su falta de precisión, ya que un APE positivo precipita la angustia porque genera una incertidumbre que no se resuelve con la prueba y que requiere, por el contrario, posteriores intervenciones, como una biopsia. El tamizaje con APE es asociado a daño psicológico^{65,71}. No obstante, aunque se ha encontrado evidencia que los resultados falso-positivos de la prueba de tamiz con APE se asocian con efectos psicológicos adversos, no se puede determinar con exactitud la magnitud exacta de dichos daños⁶⁵.

Los sentimientos provocados por la información para el tamizaje de cáncer de próstata son miedo, susto, respeto, confusión, seguridad, tranquilidad, rabia. Este hecho nos habla de que de alguna forma la información proporcionada conecta con el sistema de creencias y valores de los pacientes. También los sentimientos de miedo-susto y confusión pueden estar expresando la angustia que esta información puede provocar en los ciudadanos y la dificultad que se tiene para lidiar con la incertidumbre⁷¹.

Algunos mecanismos de defensa utilizados por los hombres son: buscar la solución de problemas (por ejemplo realizar planes de acción y seguirlos), negación (hacer como si no pasara nada), optimismo exagerado (desear que la situación desaparezca), enfocarse en la religiosidad (orar, comulgar, meditar) y buscar apoyo social (aceptar lástima o compasión de un amigo o familiar)^{56,72}.

Toma de decisiones

Tanto el médico como el paciente se ven expuestos a información similar, que generalmente no se basa en evidencia científica y ante el “toque mágico” de un tests de sangre toman una decisión apresurada⁷³. Sin embargo, las controversias inherentes a las limitaciones de los métodos de tamiz para cáncer de próstata hacen que la interpretación de los resultados resulte difícil para los médicos y desconcertante para los pacientes. Los médicos deben saber como proceder después de un resultado anormal, y el paciente debe entender los procedimientos de vigilancia y tratamiento antes de someterse a una prueba de tamiz, ya que en general, la población se ve influida por el consejo del médico⁷³.

Parece más apropiado un enfoque centrado en la toma de decisiones compartido para el tamiz de cáncer de próstata, tal como lo recomiendan la mayor parte de las guías de práctica clínica⁶⁶ a que se pretenda que sea el ciudadano y no el profesional quien tome la decisión, ya que al tratarse de una intervención de resultados inciertos si es el médico quien la toma le está imponiendo al paciente sus valores y actitudes en la evaluación del riesgo⁷¹.

La toma de decisiones compartida ejemplifica una compleja relación de intercambio de información y colaboración entre el profesional de la salud y el paciente. Se han propuesto una gran variedad de modelos y definiciones para la toma de decisiones compartidas sin que a la fecha se haya adoptado un estándar. La USPSTF la define como el proceso de toma de decisiones mediante el cual el paciente 1) entiende los riesgos de la enfermedad a ser prevenida, 2) entiende los tratamientos preventivos, incluyendo los riesgos, beneficios, alternativas e incertidumbre, 3) ha sopesado sus valores y 4) se ha involucrado en la toma de decisiones en un nivel conveniente para el paciente⁷⁴.

Excepto en el caso de los pacientes que optan por un modelo de decisión pasivo y reclaman un modelo de atención en el que el médico sea el que tenga toda la información y tome las decisiones que considere mejores para el paciente, en general los pacientes son partidarios de tener un papel activo en la toma de decisiones respecto a su salud y al tamiz de cáncer de próstata en particular, aunque eso sí, matizando el grado de independencia y el modelo de atención que necesitan.

Sea cual sea el modelo de decisión elegido, todos los pacientes creen que la información debe de ser discutida con los profesionales de la salud para aclarar conceptos, dudas, etcétera. La información que se aporte es importante, pero tanto o más lo es que se pueda aclarar y discutir dicha información con el médico⁷¹.

Actualmente las guías de práctica clínica recomiendan la discusión individualizada, enfocada y centrada en el paciente para facilitar una decisión compartida sobre los planes personales de tamizaje^{6,57,75} y que dicha información acerca de los beneficios y riesgos potenciales del tamiz sea proporcionada como parte de un documento de consentimiento informado⁷⁵. Y que dicha decisión compartida dota a los pacientes con un sentido de control y sentido de la vida⁷².

Sin embargo, en la práctica la toma de decisión informada acerca del tamiz para cáncer de próstata rara vez ocurre. Las barreras para alcanzar una verdadera decisión informada incluyen la falta de tiempo durante la consulta, el olvido o descuido del médico y la falta de conocimiento e información en salud por parte del paciente⁶.

Los profesionales de la salud

La investigación realizada sobre la toma de decisiones para el tamizaje de cáncer de próstata y sobre el consentimiento informado se ha enfocado en gran medida en la decisión y la participación del paciente en el proceso de toma de decisiones; sin embargo se conoce poco sobre los estilos y las prácticas de los médicos en cuanto a estos temas. Las creencias sobre la evidencia científica y la eficacia del tamizaje, las cuestiones éticas en cuanto a la autonomía del paciente, y las preocupaciones sobre la premura en el tiempo varían entre médicos que tratarían de convencer a un paciente de ser sometido a la prueba de tamiz y los que no tratarían de hacerlo^{73, 71}.

La toma de decisiones compartida siempre es una tarea difícil de llevar a cabo, toda vez que se requiere de parte del médico un conocimiento detallado de los aspectos médicos y del estado del arte en el tema, habilidad para traducir los conceptos médicos en términos que un paciente individual pueda comprender, y la capacidad de discernir la cantidad de información necesaria para que un paciente pueda tomar una decisión informada⁷⁴. Es sabido que la forma de informar al paciente y la calidad de la información intercambiada tiene un efecto directo en la decisión que el paciente toma y que potencialmente afecta los resultados obtenidos y la propia satisfacción del paciente.

Los médicos que reportan no discutir con los pacientes el tamizaje para cáncer de próstata generalmente ordenan realizar la prueba con APE sin discutir los daños y ventajas potenciales. Los médicos que reportan discutir con sus pacientes los daños y ventajas de la prueba, varían en cuanto al rol que juegan en la toma de decisiones, ya que algunos dejan que los pacientes decidan, mientras que otros expresamente les recomiendan hacerse la prueba. Sin embargo, ningún médico recomienda no realizarse la prueba⁷¹.

Información para pacientes

Si se decide elaborar herramientas de ayuda para el paciente en la toma de decisión sobre los beneficios y riesgos del tamizaje para cáncer de próstata, es necesario cuidar el lenguaje empleado a fin de evitar al máximo los términos técnicos, asimismo, se debe tener en cuenta el nivel educativo de los individuos y elegir el formato de presentación (escrito, video) que mejor se adapte ya que estos elementos influirán en el nivel de comprensión de la información^{71,76}. Es importante resaltar que dichas herramientas se crean para informar mejor a los pacientes con el fin de incrementar sus conocimientos y para reducir el conflicto y la ansiedad asociados a la toma de decisiones, y que de ninguna manera sustituyen la discusión e información proporcionada por el médico.

Conclusiones

Se encontró evidencia estadísticamente significativa de que el tamizaje de próstata en población masculina asintomática, mediante la medición del APE y el TR, no tiene un efecto sobre la mortalidad por cáncer de próstata. Esta situación es evidente a partir del meta-análisis de la razón de riesgos de cuatro estudios con seguimientos a 10 años o más, que representan en conjunto resultados de 274,962 hombres del grupo etario de mayor incidencia, aleatorizados a no intervención o tamiz con antígeno prostático específico y tacto rectal. El resultado del meta análisis, aunque favorece ligeramente la intervención con un valor para la razón de riesgos de 0.94, presenta un intervalo de confianza de [0.74, 1.19], que permite concluir con una certeza estadística al menos del 95% que no existe diferencia entre los grupos de tamizaje y control en cuanto a mortalidad por cáncer de próstata.

El impacto presupuestal en promedio anual para 10 años de un Programa de Tamizaje, cuyo costo promedio por hombre es de 388 pesos, como el que aquí se analiza, en los tres escenarios considerados se presenta en el cuadro siguiente:

Escenario	Presupuesto Promedio Anual (Miles de Pesos)
A. 100% de cobertura efectiva	3,376,548
B. 60% de cobertura efectiva	2,062,978
C. 48.2% de cobertura efectiva	1,666,129

De acuerdo con lo anterior, y considerando el presupuesto federal destinado a la Secretaría de Salud para el 2009 que fue de \$ 85'036,468,164, el Programa de Tamizaje significa los siguientes porcentajes, para cada escenario.

Alternativa	Porcentaje del PEF *
	2009
A. 100% de cobertura efectiva	4.0%
B. 60% de cobertura efectiva	2.4%
C. 48.2% de cobertura efectiva	2.0%

*Presupuesto de Egresos de la Federación 2009. Ramo 12 Secretaría de Salud

De acuerdo con la OPS¹², en los estudios realizados en los Estados Unidos se observó que en el 2008, el costo inicial combinado de los recursos para la detección mediante el antígeno prostático específico fue de US\$ 37,23 que equivalen a 494.09 pesosⁱⁱ y para la detección mediante el examen rectal digital, de US\$ 31,77 (420.95 pesos). En los estudios realizados en otros países industrializados, el costo inicial combinado de los recursos para la detección mediante el antígeno prostático específico fue de US\$ 30,92 y de US\$ 33,54 para la detección mediante el examen rectal digital, equivalentes a 409.69 y 444.41 pesos, respectivamente.

Comparados esos costos con lo que en México cuestan, en promedio en el Sector Público, ambos métodos (APE y TR), resulta que en el país el tamizaje representa alrededor del 40% del costo observado en países desarrollados.

Dada la incertidumbre sobre los beneficios de realizar una prueba de detección de cáncer de próstata, los pacientes deben ser aconsejados de manera individualizada, acerca de los riesgos y los beneficios potenciales del tamizaje así como de los riesgos y beneficios potenciales del tratamiento de un cáncer de próstata resultado de la prueba de tamiz.

ⁱⁱ Considerando la cotización del peso del día 25 de abril de 2009 de \$13.25 por dólar

Por su parte, es necesario que los médicos estén informados y actualizados sobre los beneficios y riesgos que conllevan las pruebas de detección para cáncer de próstata y que desarrollen habilidades para discutir con los pacientes y tomar una decisión compartida.

Es importante considerar que un programa de tamiz para cáncer de próstata someterá a algunos pacientes a riesgos a veces innecesarios, entre los que se encuentran la realización de un mayor número de biopsias (sobre-diagnóstico) que a su vez podrían ocasionar mayor número de intervenciones terapéuticas, como prostatectomías radicales y/o radioterapia (sobre-tratamiento) y en consecuencia incremento en incontinencia urinaria e impotencia sexual, comprometiendo su calidad de vida.

Recomendaciones

De acuerdo a los hallazgos de esta evaluación, el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud no recomienda la realización de un programa de tamizaje a población masculina asintomática entre 50 a 69 años de edad para la detección de cáncer de próstata empleando la prueba APE y el TR. Esto debido a que se tiene evidencia, estadísticamente significativa, de que no es efectivo en la reducción de la mortalidad por cáncer de próstata; debido también a que su implantación representaría un elevado impacto presupuestal; y a que se expondría a los pacientes a riesgos innecesarios.

Sin embargo, dada la importancia creciente de esta enfermedad para la población mexicana este Centro recomienda estudiar la posibilidad de otros programas de sensibilización, prevención y detección oportuna del cáncer de próstata. Dichos programas deberán estar acompañados de difusión de medidas de prevención y de promoción de conductas saludables entre la población en general.

Referencias

1. Secretaría de Salud. Programa de Acción: Cáncer de Próstata. Impreso en México 2001. ISBN 970-721-004-4
2. INEGI. "Estadísticas a Propósito del Día Mundial Contra el Cáncer". Datos Nacionales. Febrero 4 de 2009.
3. Mandal DM, Sartor O, Halton SL, Mercante DE, Bailey-Wilson JE, Rayford W. Recruitment strategies and comparison of prostate cancer-specific clinical data on African-American and Caucasian males with and without family history. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2008; 11(3): 274–9.
4. Albert RH, Clark MM. Cancer screening in the older patient. *Am Fam Physician.* 2008; 78(12):1369-74.
5. Harrison "Harrison principios de medicina interna" 17 Edición 2009.
6. Wilbur J. Postate cancer screening: the continuing controversy. *Am. Fam Physician.* 2008; 78(12): 1377-84.
7. Pruebas de detección para el cáncer de próstata – factores de riesgo del cáncer de próstata. Acceso 3 marzo 2009, disponible en: <http://wishard.kramesonline.com/spanish/3,S,87088>
8. Trucco, B.C. Tamizaje o Screening en Cáncer de Próstata. *Boletín Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.* 1998;27:94-96
9. Bol. Oficina Sanit Panam. La detección temprana y el tamizaje en el control del cáncer. 118 (Trabajo está basado en el artículo de AB Miller, "What is the role of early detection and screening in cancer control?". *Public Health Policy*, 1993;14:403-412). III Congreso Latinoamericano de Ciencias Sociales y Medicina, 1995.
10. Wilson, J.M. y Jungner, G.. *Principles and Practice of Scrrning for Disease.* WHO, Geneva, 1968. INFOCANCER. Cáncer
11. Cajigas, P. J. et. Al . Tamizaje de Cáncer de Próstata en el Hospital Militar Central de Colombia. *Urología Colombiana.* 2005
12. Krebs A., Cáncer de Próstata: Resultados de un Programa Continuo de «Screening». Servicio de Urología, Hospital Militar de Santiago. *Revista Chilena de Urología.* Volumen 70 / N° 3 Año 2005.
13. Castells X, Sala M, Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, Casamitjana M, coordinadores. Descripción del cribado del cáncer en España. Proyecto DESCRIC. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AATRM núm. 2006/01.
14. Restrepo, T.M. Cáncer y Ambiente: Bases Epidemiológicas para su Investigación y Control. Centro Panamericano de Ecologías Humana y Salud. OPS/OMS. Edo. México, 1990.
15. Andriole G.L., Crawford D., Grubb III R.L., Buys S.S, M.D., Chia D., Church T.R., et. al. for the PLCO Project Team "Mortality results from a randomized prostate cancer screening trial (PLCO)" *N ENGL J MED* 360;13, March 26 2009.
16. Schröder F.H, Hugosson J., Roobol M, Tammela T.L.J., Ciatto S., Nelen V., et. al. for the ERSPC Investigators "Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study (ERSCP)" *N ENGL J MED* 360;13, March 26, 2009.
17. Croswell J.M., Kramer B.S., Kreimer A.R, Prorok P.C., Xu J.L., Baker S.G., Fagerstrom R., "Cumulative Incidence of False-Positive Results in Repeated, Multimodal Cancer Screening" *Annals Of Family Medicine* VOL. 7, NO. 3 MAY/JUNE 2009.
18. PSA Test January 2009. Acceso 2 Marzo 2009 disponible en: www.healthletter.mayoclinic.com Ministerio de sanidad y consumo "Guía de practica clínica del cáncer de próstata" Septiembre 2008.
19. Red Nacional General de Cáncer (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) "Directrices de la Práctica Clínica en Oncología para Cáncer de Próstata"
20. U.S. Preventive Services Task Force "Screening for prostate cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement" *Analns of internal medicine*, vol. 149, number 3, 5 august 2008.
21. Tomoaki Imamura, Hideo Yasunaga "Economic evaluation of prostate cancer screening with prostate-specific antigen" *International Journal of Urology* (2008) 15, 285–288
22. Okotie O.T., Roehl K.A., Han M., Loeb S., Gashti S., Catalona W.J., "Characteristics of Prostate Cancer Detected by Digital Rectal Examination Only" *Urology* 70 (6), 2007.
23. Onisuru T Okotie, Kimberly A Roehl, Misop Han, Stacy Loeb, Sara N Gashti, William J Catalona "Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only" *Urology* 70(6), 2007.
24. Otto S., Schröder F.H., Koning H.J."Risk of Cardiovascular Mortality in Prostate Cancer Patients in the Rotterdam Randomized Screening Trial" *J. Journal of Clinical Oncology* Volume 24 Number 25 September 1, 2006.
25. HB Shim, SE Lee, HK Park, JH Ku "Digital rectal examination as a prostate cancer-screening method in a country with a low incidence of prostate cáncer" *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*" 10, 250–255 (2007).

26. Sandblom G, Varenhorst E, Lofman O, Rosell J, Carlsson P. "Clinical consequences of screening for prostate cancer: 15 years follow-up of a randomised controlled trial in Sweden" *European Urology* 2004;46:717-724.
27. Labrie F, Candas B, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Brousseau G, Chevrette E, Leveseque J. "Screening decreases prostate cancer mortality: 11-year follow-up of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial (Norrköping)" *Prostate* 2004;59(3):311-318.
28. Roobol MJ, Grenabo A, Schröder F, Hugosson J. "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" *Journal of the National Cancer Institute*. 2007;99(17):1296-1303
29. Croswell JM, Kramer BS, Kreimer A, et. al. "Cumulative Incidence of False-Positive Results in Repeated, Multimodal Cancer Screening" *Annals of Family Medicine* 7:212-222 (2009).
30. Chavan, SV Chavan, NR Chavan, VD Trivedi, "Detection rate of prostate cancer using prostate specific antigen in patients presenting with lower urinary tract symptoms: A retrospective study" *J. Postgrade Med* January 2009 Vol. 55 Issue 1.
31. Okotie OT, Roehl KA, Han M, Loeb S, Gashti SN, Catalona WJ. "Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only" *Urology*. 2007 Dec;70(6):1117-20.
32. Michael J. Barry "Screening for Prostate Cancer — The Controversy That Refuses to Die" *N Engl J Med* 360;13 March 26, 2009.
33. Álvarez Blanco MA, Escudero de los Ríos PM "Cáncer de próstata" *Rev Mex Urol* 2008;68(4):250-259.
34. Godley, P. A., Carpenter, W. R.v "Case-control prostate cancer screening studies should not exclude subjects with lower urinary tract symptoms" *Journal of clinical epidemiology* 60(2007)176-180.
35. Stephen W. George G. Jeffrey L. Frances Merlino, Homer Wilcox "Prostate-Specific Antigen Screening and Mortality from Prostate Cancer" *J Gen Intern Med* 23(3):248-53.
36. Lane JA, Howson J, Donovan JL, Goepel JR, Dedman DJ, Down L, Turner EL, Neal DE, Hamdy FC. "Detection of prostate cancer in unselected young men: prospective cohort nested within a randomised controlled trial" *BMJ*. 2007 Dec 1;335(7630):1139. Epub 2007 Nov 15.
37. Reggio E, de Bessa J Jr, Junqueira RG, Timm O Jr, Sette MJ, Sansana V, Gomes CM "Correlation between lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in men presenting for prostate cancer screening" *Int J Impot Res*. 2007 Sep-Oct;19(5):492-5. Epub 2007 Jun 7.
38. Safarinejad MR "Population-based screening for prostate cancer by measuring free and total serum prostate-specific antigen in Iran" *Ann Oncol*. 2006 Jul;17(7):1166-71. Epub 2006 May 9.
39. Kamidono S, Ohshima S, Hirao Y, Suzuki K, Arai Y, Fujimoto H, Egawa S, Akaza H, Hara I, Hinotsu S, Kakehi Y, Hasegawa T, Working Group for Creation of Clinical Practice Guidelines for Prostate Cancer, The Japanese Urological Association "Evidence-based clinical practice Guidelines for Prostate Cancer (Summary - JUA 2006 Edition)" *Int J Urol*. 2008 Jan;15(1):1-18.
40. Okihara Koji, Kitamura Koji, Okada Koichi, Mikami Kazuya, Ukimura Osamu, Miki Tsuneharu, "Ten year trend in prostate cancer screening with high prostate-specific antigen exposure rate in Japan" *International Journal of Urology* (2005).
41. Schröder FH "Screening for prostate cancer (PC)--an update on recent findings of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)" *Urol Oncol*. 2008 Sep-Oct;26(5):533-41.
42. Pepe P, Panella P, D'Arrigo L, Savoca F, Pennisi M, Aragona F "Should men with serum prostate-specific antigen < or =4 ng/ml and normal digital rectal examination undergo a prostate biopsy? A literature review" *Oncology*. 2006;70(2):81-9. Epub 2006 Apr 4.
43. Catalona WJ, Loeb S, Han M "Viewpoint: expanding prostate cancer screening" *Ann Intern Med*. 2006 Mar 21;144(6):441-3. 2009
44. Goodwin, P. J., Sridhar, S. S. "Health-Related Quality of Life in Cancer Patients--More Answers but Many Questions Remain" *JNCI J Natl Cancer Inst* 101: 838-839. 2009
45. Sanda, M. G., Kaplan, I. D. A 64-Year-Old Man With Low-Risk Prostate Cancer: Review of Prostate Cancer Treatment" *JAMA* 301: 2141-2151. 2009
46. Gann, P. H. "Antioxidant Supplementation and Cancer Prevention—Reply" *JAMA* 301: 1879-1879. 2009
47. Gelmann, E. P., Henshall, S. M. "Clinically Relevant Prognostic Markers for Prostate Cancer: The Search Goes On" *ANN INTERN MED* 150: 647-649. 2009
48. Laurila M, Tammela TL, Auvinen A, Isola J, Visakorpi T, Luukkaala T, Määttänen L, Ruutu M, Ala-Opas M, Mildh M, Martikainen P. "Biological aggressiveness of prostate cancer in the Finnish screening trial" *Int J Cancer*. 2009 Feb 1;124(3):547-52.
49. Krahn MD, Mahoney JE, Eckman MH, Trachtenberg J, Pauker SG, Detsky AS "Screening for prostate cancer. A decision analytic view" *JAMA*. 1994 Sep 14;272(10):773-80.
50. Bonet M, Merglen A, Fioretta G, Rapiti E, Neyroud-Caspar I, Zanetti R, Miralbell R, Bouchardy C. "Characteristics and

outcome of prostate cancer with PSA <4 ng/ml at diagnosis: a population-based study" Clin Transl Oncol. 2009 May;11(5):312-7.

51. Wilson, J.M. y Jungner, G.. Principles and Practice of Scrrning for Disease. WHO, Geneva, 1968.
52. INFOCANCER. Cáncer de Próstata. Instituto Nacional de Cancerología. Consultado el 7 de mayo de 2009, disponible en: <http://www.incan.edu.mx/>
53. PROFECO. Brújula de compra. Estudios preventivos para el hombre. 10 de diciembre de 2007, consultado el día 2 de mayo de 2009 en: http://www.profeco.gob.mx/encuesta/brujula/bruj_2007/bol58_Est_prev_para_hombre.asp
54. OPS. Costos de la detección, el diagnóstico y la clasificación del cáncer de próstata en países industrializados: una referencia necesaria Organización Panamericana de la Salud. *Revistaesalud.com*. Vol. 4, N° 14, 2008. ISSN: 1698-7969.
55. Thompson IA, Ankerst DP. Prostate-specific antigen in the early detection of prostate cancer. *Can Med Assoc J*. 2007; 176(13):1853-8.
56. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan NC, et al. Comparison of digital rectal examination an serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6630 men. *J Urol* 1994; 151: 1283-90.
57. U.S. Preventive Service Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Service Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2008; 149:185-91.
58. Croswell JM, Kramer BS, Kreimer Ar, Prorok PC, Xu JL, Baker Sg, et al. Cumulative incidence of false-positive results in repeated, multimodal cancer screening. *Ann Fam Med*. 2009; 7(3):212-22.
59. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Prostate cancer early detection. Clinical practice guidelines in oncology. v.2.2007. Jenkintown, PA: NCCN; May 10, 2007. [acceso 07 abril, 2009]. Disponible en: <http://www.nccn.org/index.asp>.
60. Sun L, Moul JW, Hotaling JM, Rampersaud E, Dahm P, Robertson C, et al. Prostate-specific antigen (PSA) and PSA velocity for prostate cancer detection in men aged <50 years. *BJU Int*. 2007 Apr; 99(4):753-7.
61. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev VB, Schmid HP, Zattoni F; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol*. 2008 Sep; 54(3): 693-5.
62. Kudadjie-Gyamfi E, Consedine NS, Ungar T, Magai C. Influence of coping with prostate cáncer threat on frequency of digital rectal examinations. *Am J Health Behav*. 2008; 32(2):188-200.
63. Krebs A, Bustos M, Campos R, Domenech A, Figueroa A, Hinrichs A, et al. Cáncer de próstata: resultados de un programa continuo de «screening». *Rev Chil Urol* 2005; 70(3): 127-31.
64. Fradet Y, Labecque M, Légaré F, Cauchon M. Should Canadians be offered systematic prostate cancer screening? *Can Fam Physician*. 2007; 53(6): 989-92.
65. Lin K, Lipsitz R, Miller T, Janakiraman S. Benefits and harms of prostate-specific antigen screening for prostate cancer: an evidence update for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med*. 2008;149:192-9.
66. Barry MJ. Screening for prostate cancer. The controversy that refuses to die. *N Engl J Med* 2009; 360(13): 1351-4.
67. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al., for the ERSPC. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009; 360(13):1320-8.
68. Andriole GL, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN, et al., for the PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 360(13):1310-9.
69. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, Sandler HM, Northouse L, Hembroff L, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med*. 2008; 358: 1250-61.
70. Ekwueme DU, Stroud LA, Chen Y. Cost analysis of screening for, diagnosing and staging prostate cancer based on a systematic review of published studies. *Preventing chronic disease* 2007; 4(4):A100.
71. Fernández de Sanmamed SMJ, Ballester TM, Ariza GF, Casajuana BJ, Grupo Investigador DECIDIU-PSA. Comprensión de un documento que informa a los ciudadanos sobre los beneficios y los riesgos del cribado para el cáncer de próstata: Estudio mediante entrevistas semiestructuradas. *Rev. Esp. Salud Publica*. 2007; 81(3): 289-305.
72. Pickles T, Ruether JD, Weir L, Carlson L, Jakulj F, the SCRn Communication Team. Psychosocial barriers to active surveillance for the management of early prostate cancer and a strategy for increased acceptance. *BJU Int*. 2007; 100:544-51.
73. Eisinger F, Blay JY, Morère JF, Rixe O, Calazel-Benque A, Cals L, et al. on behalf of EDIFICE Committee. Cancer screening in France: subjects' and physicians' attitudes. *Cancer Causes Control*. 2008;19(4):431-4.
74. Kerns JW, Krist AH, Woolf SH, Flores SK, Johnson RE. Patient perceptions of how physicians communicate during prostate cancer screening discussions: a comparison of residents and faculty. *Fam Med*. 2008; 40(3): 181-7.
75. Linder SK, Hawley ST, Cooper CP, Scholl LE, Jibaja-Weiss M, Volk RJ. Primary care physicians' reported use of pre-

screening discussions for prostate cancer screening: a cross-sectional survey. BMC Family Practice. 2009; 10:19.

76. Ilic D, Egberts K, McKenzie JE, Risbridger G, Green S. Informing men about prostate cancer screening: a randomized controlled trial of patient education materials. J Gen Intern Med. 2008; 23(4): 466–471
77. Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. Cribaje (screening) para el cancer de prostate (Revisión Chochrane traducida). En: La Bibliotece Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester UK:John Wiley & Sons, Ltd)

Anexos

Cuestionario I-PSS o AUA-SI

El cuestionario I-PSS o AUA-SI consta de 7 preguntas, cada una referida a un síntoma. El paciente debe elegir entre 6 respuestas, la que mejor califica su sintomatología. Las respuestas se valoran con 0 a 5 puntos según la frecuencia o intensidad del síntoma en cuestión. El puntaje total oscila entonces entre 0 y 35, clasificándose a los pacientes como sigue:

0 a 7	levemente sintomático
8 a 19	moderadamente sintomático
20 a 35	severamente sintomático

Valoración internacional de la sintomatología prostática

	Nunca	Una vez cada cinco	Menos de la mitad de las veces	La mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre
1. Vaciamiento incompleto Durante el último mes ¿con qué frecuencia tuvo la sensación de no haber vaciado completamente la vejiga después de orinar?	0	1	2	3	4	5
2. Frecuencia Durante el último mes ¿con qué frecuencia debió orinar nuevamente en menos de dos horas después de haber terminado de orinar?	0	1	2	3	4	5
3. Intermitencia Durante el último mes ¿con qué frecuencia descubrió que al orinar se detenía y comenzaba nuevamente?	0	1	2	3	4	5
4. Urgencia Durante el último mes ¿cuántas veces le resultó difícil demorar la micción?	0	1	2	3	4	5
5. Chorro débil Durante el último mes ¿cuántas veces ha tenido un chorro urinario débil?	0	1	2	3	4	5
6. Esfuerzo Durante el último mes ¿cuántas veces tuvo que esforzarse para comenzar a orinar?	0	1	2	3	4	5
7. Nicturia Durante el último mes ¿cuántas veces se ha levantado habitualmente para orinar desde que se acostó por la noche hasta que se levantó en la mañana?	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 ó más

	Nunca	Una vez cada cinco	Menos de la mitad de las veces	La mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre	
Total de puntaje							
Calidad de vida según síntomas urinarios							
Si Ud. tuviera que pasar el resto de su vida orinando como lo está haciendo ahora ¿cómo se sentiría al respecto?	Encantado	Agradable	Satisfecho	Más o menos satisfecho	Mayormente satisfecho	Infeliz	Horrible
	0	1	2	3	4	5	6
Índice de calidad de vida Qol							