

**Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
de Andalucía**

Informe sobre consulta específica

**EFFECTIVIDAD DE LA DETECCIÓN
PRECOZ POBLACIONAL DEL
CÁNCER DE PRÓSTATA Y SU
APLICACIÓN EN ANDALUCÍA**

Eduardo Briones

Sevilla, febrero 1998



Luis Montoto 89, 4ª Planta
41071 Sevilla
Teléfono 954558832, Fax 954558853
Email: aetsa@cica.es

INDICE

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN.	4
EPIDEMIOLOGÍA.	4
CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS PROGRAMAS DE DETECCIÓN PRECOZ POBLACIONAL.	5
MÉTODOS	7
RESULTADOS.	8
1. <i>PSA : fiabilidad y validez</i>	8
2. <i>Efectos adversos de la dpp y pruebas posteriores</i>	10
3. <i>Efectividad del tratamiento precoz.</i>	11
4. <i>situación en andalucía.</i>	12
<i>Cuadro Resumen de los informes analizados</i>	14
CONCLUSIONES.	17
REFERENCIAS	19

RESUMEN

Se ha realizado una revisión sistemática de los informes o estudios que han evaluado los programas de detección precoz poblacional (screening) de cáncer de próstata basados en la determinación sérica de PSA (Prostate Specific Antigen), publicados entre 1995 y 1997. Una vez seleccionados los que cumplieran los requisitos metodológicos especificados, se han utilizado 11 informes o revisiones sistemáticas, además de otras referencias de especial importancia.

Entre los indicadores que se han seleccionado para esta evaluación, destaca la coincidencia entre informes en recomendar que no se introduzca este tipo de programas por el alto nivel de incertidumbre que existe sobre el problema y porque, en el mejor de los casos, sólo se consigue un bajo nivel de efectividad en la reducción en la incidencia y mortalidad por la enfermedad, a costa de una considerable proporción de efectos adversos y un coste elevado. Estas recomendaciones se basan en que, actualmente, el conocimiento de la historia natural de la enfermedad es aún insuficiente, la validez del PSA es inadecuada (produce entre 50-80 % de falsos positivos), con escasa capacidad para discriminar personas que se encuentren en los estadios tumorales más favorables al tratamiento, así como por ausencia de evidencia de que tratar los cánceres detectados en estadio precoz tenga una relación beneficio/daño de conjunto claramente positiva. Asimismo, conviene señalar el elevado nivel de efectos indeseables producidos por los programas de detección precoz, tanto en la población sana con falsos positivos, como en los clasificados con diagnóstico de cáncer.

Para aplicar esta información en Andalucía debemos tener en cuenta que el nivel de incidencia y mortalidad por cáncer de próstata es bajo en relación a otros países, sin que en los últimos años haya mostrado una tendencia ascendente. El incremento neto de recursos originados por el programa incluiría (además de la realización poblacional de la prueba): determinaciones de PSA de confirmación y seguimiento, un 15 % de biopsias transrectales seriadas, un claro aumento de prostatectomías radicales y tratamientos radioterápicos, así como de sus complicaciones (incontinencia urinaria, estenosis uretrales, impotencia, infecciones, etc). El beneficio esperable sólo incluye una proporción desconocida, pero no muy elevada de tumores que podrían beneficiarse de la detección precoz, mejorando de forma discreta su supervivencia y los años de vida ajustados por calidad.

Según a lo anterior con la efectividad de las pruebas disponibles actualmente y en tanto no se dispongan de resultados de ensayos controlados, no se recomienda poner en marcha un programa de detección precoz. No obstante se considera muy importante desarrollar criterios clínicos de indicación de la prueba y de información al paciente a través de guías de práctica clínica.

INTRODUCCIÓN.

El cáncer de próstata (CaP) es un problema sanitario de importancia creciente debido a un conjunto de factores entre los que destacan : aumento de la incidencia de casos registrados o notificados, rápido ascenso en demanda y consumo de servicios sanitarios, importante debate entre los profesionales sanitarios con diferentes puntos de vista sobre los abordajes más efectivos, y la preocupación ciudadana .

Los programas poblacionales de detección precoz están siendo una alternativa atractiva para afrontar el problema desde la perspectiva de los servicios sanitarios públicos de distintos países, especialmente desde la aparición y disponibilidad en los laboratorios de bioquímica de la determinación sérica de PSA. Sin embargo, los resultados no son tan esperanzadores como se preveía y diversas instituciones han elaborado informes de evaluación sobre ésta y otras alternativas dirigidas a reducir la incidencia y mortalidad del cáncer de próstata y mejorar los resultados de los pacientes.

El propósito de este informe es analizar la información de mayor calidad disponible en un breve plazo de tiempo, en términos de su rigor metodológico, de sus conclusiones y de su aplicación en Andalucía para aportar elementos en la toma de decisiones de los interrogantes planteados.

Epidemiología.

El CaP es un problema frecuente con unas tasas de mortalidad similares a las del cáncer de mama en mujeres (23 por 100000 habitantes en 1993), ocupando el tercer lugar entre las causas de mortalidad por cáncer en hombres, en Andalucía y España, tras el Ca de pulmón y muy cerca del Ca de estómago(1),(2),(3). Su impacto sobre las tasas de Años Potenciales de Vida Perdidos (APVP) es bastante menor que el de otros cánceres, debido a la edad tardía de presentación. La edad media de muerte en España y en Andalucía por esta causa está próxima a los 74 años, produciéndose el 80-90 % de los diagnósticos clínicos por encima de los 65 años (3).

La incidencia del CaP ha aumentado en los últimos años en todos los países desarrollados en los que se ha estudiado, siendo claramente superior en EE.UU. y en los países del norte de Europa. Sin embargo, la mortalidad ajustada por edad no muestra una tendencia tan clara de aumento, probablemente debido a que muchos de los nuevos tumores diagnosticados gracias a las nuevas técnicas disponibles no presentan características de agresividad y, aunque se realice el diagnóstico, los pacientes no mueren a causa de este proceso, sino con él. En España y en Andalucía, la tendencia de la mortalidad en el periodo 1978-92 ha sido muy estable, sin presentar cambios significativos, ni de aumento ni de descenso.

Estudios en autopsias revelan que el 30 % de los mayores de 50 años tiene evidencia histológica de CaP, sin que éste haya producido sintomatología alguna. El porcentaje aumenta en edades superiores. Este hecho está en relación con la compleja historia natural de la enfermedad. De los estudios analizados se desprende que una elevada proporción de la población presenta tumores in situ o con un crecimiento muy lento a largo de los años sin producir sintomatología. De estos, sólo una pequeña proporción se vuelve rápidamente agresivos, invadiendo los tejidos circundantes y produciendo metástasis. Las pruebas diagnósticas disponibles tienen muy poca capacidad para predecir qué tumores presentarán este comportamiento. En consecuencia, si se incrementa la sensibilidad de las pruebas diagnósticas y se hacen mayores esfuerzos se detectará un mayor número de tumores sin relevancia clínica, condicionando muchas intervenciones innecesarias (4).

Criterios de evaluación de los programas de detección precoz poblacional.

Los programas de detección precoz con enfoque poblacional o de cribado son actividades organizadas y sistemáticas por las que se realiza una prueba o serie de pruebas a personas asintomáticas para clasificarlas de acuerdo a la probabilidad de padecer una determinada enfermedad. Se espera que la detección y el tratamiento precoz de la enfermedad mejoren los resultados para la salud de esta población (en términos de mortalidad, incapacidad, calidad de vida, etc) (5) (6). Este concepto se corresponde con el utilizado en la literatura anglosajona como *screening* y en francés *depistage*, que en castellano se ha traducido de forma algo forzada por *tamizaje, rastreo o cribado*. En este informe se utiliza como mejor opción **detección precoz poblacional (DPP)**.

La efectividad de estas intervenciones de DPP, depende de varios factores según los criterios propuestos por la OMS (7), que diversos autores han perfilado posteriormente, según se expone a continuación :

- La enfermedad en cuestión debe ser un problema sanitario importante, bien por su frecuencia o por su gravedad o ambas.
- Fiabilidad y validez de las pruebas utilizadas en la detección precoz y en la confirmación diagnóstica, junto a los efectos adversos debidos a las pruebas en sí y a los falsos positivos y falsos negativos.
- Efectividad del tratamiento ofrecido a las personas en que se detecta precozmente la enfermedad, con un ventaja significativa en los resultados clínicos respecto a los casos que se diagnosticarían sin el programa.
- La prueba, los exámenes clínicos confirmatorios y los tratamientos asociados deben ser aceptables por la población objetivo del programa, facilitando altos niveles de captación y adherencia a las pruebas confirmatorias y al tratamiento

ofrecido.

- Los costes del programa para el sistema sanitario deben compensarse claramente con los beneficio obtenidos, superando en su relación coste-efectividad a otras formas alternativas de abordar el mismo problema u otros posibles servicios nuevos.
- Debe disponerse de instalaciones y recursos adecuados para el diagnóstico y tratamiento de todos los individuos objeto del programa, garantizando la continuidad del proyecto a medio plazo.

En cualquier caso las pruebas fundamentales de la efectividad de estos programas deben ser aportadas por ensayos aleatorizados y controlados que demuestren una reducción clara en la incidencia, calidad de vida y mortalidad por la enfermedad (5). Por desgracia, dadas las dificultades prácticas para realizar estos estudios, en muy pocos casos se dispone de estas pruebas concluyentes.

MÉTODOS.

Para contestar a las preguntas planteadas no se ha realizado una revisión sistemática sobre fuentes primarias, sino que se han analizado principalmente las revisiones sistemáticas de buena calidad que se encontraban disponibles y podían ser obtenidas en plazo de tiempo corto. Del marco conceptual antes descrito se ha extraído una serie de indicadores clave para evaluar el programa, elaborando una tabla comparativa. No se ha realizado un proceso formal de consulta de expertos, ni de revisión por pares.

Por otra parte, cabe señalar que la complejidad y actualidad del tema ha motivado recientemente la puesta en marcha de un proyecto coordinado de la Red Internacional de Agencias de Evaluación (INAHTA), con el objetivo de sistematizar y armonizar los conocimientos procedentes de los proyectos de diversas instituciones. Aunque no se podrá contar con conclusiones hasta dentro de un año aproximadamente, los coordinadores del proyecto nos han facilitado información sobre su alcance y metodología.

No obstante, se ha recabado la opinión de profesionales destacados, así como algunos datos de hospitales andaluces, aunque sólo a título orientativo.

RESULTADOS.

De la búsqueda realizada, se han localizado y recuperado 11 informes de evaluación o revisiones sistemáticas de buena calidad metodológica que abordan diversas cuestiones relacionadas con este problema y que constituyen la base de este documento. Adicionalmente, se han utilizado otros estudios que se han considerado de especial interés para contestar a interrogantes específicos.

Se han tenido en cuenta también otros artículos basados en opinión de expertos o recomendaciones de sociedades profesionales. La mayoría de ellos no se han considerado en la elaboración de las conclusiones, debido a la ausencia de descripción de los métodos, por escaso fundamento empírico o baja calidad metodológica de la revisión.

La mayoría de informes revisan la DPP de cáncer de próstata usando diferentes pruebas solas o combinadas : tacto rectal, determinación sérica de PSA y ecografía transrectal. Para el propósito de este documento se ha considerado sólo la evaluación de PSA, entendiendo que las otras pruebas serían protocolizadas para los resultados positivos, en el caso de que se decidiera poner en marcha un programa de DPP.

1. PSA : FIABILIDAD Y VALIDEZ.

La aparición de la determinación en suero de PSA como técnica de uso rutinario despertó muchas expectativas para detectar precozmente el CaP, dado que el tejido neoplásico genera mayor cantidad de PSA que el que produce el tejido normal.

Aunque el PSA es una glucoproteína bastante específica del tejido prostático, se encuentran valores elevados en diferentes procesos, además del Ca de próstata. Quizás el más importante es la hiperplasia benigna de próstata que también produce elevaciones en los niveles de PSA y, dado que la frecuencia de esta enfermedad aumenta claramente con la edad, la especificidad del PSA para el CaP va disminuyendo de forma paralela (8). Otros procesos que pueden elevar los niveles son: prostatitis, retención urinaria aguda, biopsia transrectal y cirugía en la zona. Los niveles séricos también se ven claramente afectados por la eyaculación (9).

En condiciones normales de laboratorio su precisión, al 95 % de confianza, se estima que es de un 20 %. Esto implica que un valor (de laboratorio) de 4.0 ng/ml tiene un 95 % de probabilidades de situarse entre valores reales de 3.2 y 4.8 ng/ml. Esta variabilidad puede verse incrementada ampliamente si no se siguen unas condiciones de estricto control de calidad y estandarización de la técnica (10) (11) (12).

Existen diferentes técnicas disponibles para su medición. Una posibilidad

es medir la fracción libre de PSA frente a la conjugada o realizar índices de PSA de acuerdo a la edad, al volumen de la próstata o a la velocidad de cambio (13), (14) (15). Algunos de ellos incrementan sustancialmente el coste y ninguno ha demostrado hasta la fecha mejores resultados como prueba de DPP, respecto a la determinación simple, por lo que no se consideran relevantes para este informe. La razón PSA-libre/PSA-total parece tener utilidad en la decisión de realizar o no biopsias a los positivos en la prueba de screening). En la mayoría de estudios se considera como punto crítico de niveles anormales un valor de PSA total por encima de 4.0 ng/dl. Dado que éste presenta el mejor balance entre sensibilidad y especificidad, será usado para este informe.

En diferentes estudios se ha encontrado que un 10-15 % de los hombres mayores de 50 años tiene valores de PSA por encima de 4.0 ng/dl, proporción que aumenta con la edad (16) (17).

Se encuentran importantes dificultades para realizar cualquier aproximación a la sensibilidad y especificidad de la prueba porque :

- 1º. El patrón de referencia suele ser la biopsia transrectal, que tampoco es completamente válida, sobre todo para descartar CaP, ni para decidir qué tumores se beneficiarán de tratamiento.
- 2º. Es muy difícil practicar biopsia a los negativos de la prueba, por lo que la única forma de conocer su situación es realizar un seguimiento a largo plazo.

La mejor revisión encontrada (17) en este aspecto proporciona, a partir de los estudios disponibles con nivel de PSA > 4.0 ng/ml, rangos de sensibilidad de 43 a 81 % y de especificidad entre 59 y 93 %, coincidentes con otras revisiones. Datos de un estudio realizado en Andalucía con el mismo punto de corte en pacientes sintomáticos, obtiene una sensibilidad de 71 % y especificidad de 52 %.

Considerando que el objetivo del screening son los cánceres localizados (no los extracapsulares o extendidos), un estudio de casos y controles sobre muestras de sangre almacenadas, deduce que la sensibilidad para estos tumores es sólo del 37 % para los pacientes seguidos durante diez años. El PSA produce mejores resultados en los tumores agresivos, con una sensibilidad del 56 % (16) (17).

Sin embargo, la mayoría de los datos de que se dispone provienen fundamentalmente de series de casos o de estudios retrospectivos no controlados. Éstos sólo pueden proporcionar información sobre la probabilidad de padecer un CaP si el PSA está elevado (valor predictivo positivo -VPP), oscilando en un amplio rango entre 17 y 37 %, dado que se ve afectado por las variaciones en la prevalencia de la enfermedad. Si el nivel crítico se eleva a 10 ng/dl, el VPP oscila entre 42 y 64 %, aunque a costa de perder sensibilidad (muchos tumores localizados presentan valores menores de 10 y serían falsos negativos). En diferentes estudios, el VPP se mantiene constante al aumentar la edad, lo que sugiere que el aumento en la prevalencia del cáncer con la edad se contrarresta

con una menor especificidad en personas mayores debida a la hiperplasia (16), (17).

Dado que estos resultados pueden estar condicionados por haberse realizado los estudios en contextos en los que la prevalencia de la enfermedad es más elevada, a continuación se exponen algunos resultados disponibles en nuestro país.

De las variables analizadas en un estudio realizado en Andalucía (18) con el objetivo de estimar la tasa de hiperplasia benigna de próstata en la población, podemos obtener la proporción de determinaciones de PSA positivas, que por grupos de edad se distribuye de la siguiente forma :

- 40-49 años = 1.0 %
- 50-59 años = 2.9 %
- 60-69 años = 12.2 %
- 70 y + años = 18,8 %

Estas cifras son considerablemente inferiores a las obtenidas en la revisión, que oscilan en torno al 15 % para el grupo de 50-69 años, lo que nos da una indicación indirecta de una menor prevalencia de enfermedad.

En un estudio de DPP realizado en Getafe (Madrid) sobre una muestra de 1091 hombres mayores de 50 años, la proporción de positivos fue similar al estudio de Andalucía, con un 9.07 % (19). El VPP obtenido en este estudio fue de 10-16,6 %, según la definición de cáncer empleada. Esto implicaría que más del 80 % de los clasificados como positivos, habría sido sometido a un estudio biopsico innecesario.

2. EFECTOS ADVERSOS DE LA DPP Y PRUEBAS POSTERIORES

Un resultado anormal de PSA suele ir seguido de nuevas determinaciones serológicas que pueden incluir determinación de la fracción PSA-libre. Si se confirman los resultados, se practica generalmente biopsia transrectal ecodirigida en diferentes segmentos. Más de dos tercios no presentarán evidencia de neoplasia. La biopsia puede resultar molesta en muchos pacientes, causando infecciones (hasta un 5 %, según estudios) y raramente hemorragias graves. También debe tenerse en cuenta la ansiedad debida a un resultado positivo que puede afectar a un 10-15 % de la población objeto de la DPP, del que sólo alrededor de un 1% será diagnosticados y tratado finalmente de CaP (20) (21).

Estudios histológicos del tamaño, extensión y diferenciación patológica sugieren que sólo un tercio de estos tumores detectados con PSA muestra signos de agresividad clínicamente importantes, aunque no puede predecirse cuáles de

estos casos progresarán (22). En el resto de casos se produciría sobredetección y/o sobretratamiento.

3. EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO PRECOZ.

Intuitivamente, podría esperarse que, a través de la detección precoz, se encontrarán más cánceres antes de que se extiendan fuera de la glándula prostática, lo que conduciría a más curaciones con tratamientos agresivos. De hecho, la mayoría de los tumores detectados son localizados y no extendidos.

El dilema que en general se plantea ante estos cánceres detectados mediante programas de DPP es que los que se encuentran en etapas tempranas pueden no necesitar intervención por su lenta evolución y escasa mortalidad, aunque sean curables, mientras que los casos avanzados que necesitan tratamiento a menudo son ya incurables.

Diversos informes de evaluación y revisiones sistemáticas han examinado la efectividad de las distintas alternativas terapéuticas, tanto para los cánceres detectados mediante programas poblacionales, como a través de exámenes periódicos en las consultas. Para los propósitos de este informe, no se considera la comparación de la efectividad de las distintas alternativas, principalmente prostatectomía radical, radioterapia y vigilancia expectante. Si cabe señalar que la cirugía es la más utilizada en Estados Unidos y que las pruebas disponibles apuntan a que, en términos de supervivencia y complicaciones, se obtienen resultados bastante similares con las otras alternativas.

Para evaluar la efectividad del tratamiento precoz, la mayoría de autores subraya el alto nivel de incertidumbre existente, dado que no se dispone de ensayos controlados y aleatorizados ni de otro tipo de estudios con un diseño robusto, aunque existen dos estudios en marcha que aún tardarán varios años en producir resultados concluyentes (23).

Se han realizado varias aproximaciones a partir de la información disponible, fundamentalmente a través de modelos de análisis de decisiones, utilizando cadenas de Markov, estimaciones de supervivencia, letalidad, calidad de vida, etc (20), (21), (24).

Inicialmente, se asume que todos los hombres que durante la cirugía se les encuentra un tumor confinado a la próstata se curan con prostatectomía radical. También se acepta que con un tumor claramente extracapsular los pacientes no serían curados y tendrían las mismas tasas de supervivencia específicas de la enfermedad, dependientes del grado, que los que no reciban tratamiento. No obstante, existen casos aparentemente localizados que progresan después de la cirugía y casos con penetración de la cápsula que se curan y se acepta que ambos se equilibran. Dada la proporción de hombres con enfermedad

extracapsular en cada grado de tumor, la asunción de un 100 % de curación para la enfermedad intracapsular reduce la mortalidad específica después de prostatectomía radical en un 97 % para tumores bien diferenciados, 70 % para los moderadamente diferenciados y 56 % para los pobremente diferenciados ^a

Incluso tomando las hipótesis más favorables para el tratamiento, en uno de los modelos, sólo se obtendrían unos mínimos beneficios netos en el grupo de edad de 50-69 años, que puede cuantificarse en un aumento de pocos días de esperanza de vida. Otro modelo, que utiliza premisas similares, predice, sin embargo, que un programa de DPP produciría una pérdida neta de 3-13 días de esperanza de vida ajustada por calidad (20), (21), (24).

Un aspecto muy importante a considerar, para establecer la efectividad, son las complicaciones del tratamiento precoz. En la revisión realizada se citan cifras para la prostatectomía radical de mortalidad operatoria de hasta el 1%, incontinencia hasta del 31 %, 60 % de impotencia o problemas de erección, y 20 % de estenosis uretrales (25).

4. SITUACIÓN EN ANDALUCÍA.

De acuerdo con los datos censales, la población de varones en Andalucía entre 50 y 74 años (candidatos para un programa de DPP) es de 945.100,. Si se realizara una determinación de PSA a todos ellos, aproximadamente 10-12 % presentaría resultados positivos (alrededor de 100.000). En la mayoría de ellos debería practicarse una biopsia transrectal ecodirigida, que aporta resultados positivos sólo en un 20 % aproximadamente, junto a otras pruebas para confirmar o no y para comprobar la operabilidad. Desconocemos la proporción de casos tratados que realmente se beneficiarían, pero la proporción de complicaciones puede ser similar a la referida anteriormente a lo que hay que añadir el incremento de hospitalizaciones y el consumo de otros recursos.

Respecto a la utilización actual del PSA, contamos con los datos de laboratorio de un hospital de tercer nivel. En 1997, se realizó la prueba en alrededor del 20 % de la población de referencia (varones 50-70 años), con un incremento de pruebas realizadas respecto a 1996 del 10 %. Considerando que la gran mayoría de peticiones provienen del servicio de Urología, hemos calculado, a título orientativo, el índice de pruebas por enfermos asistidos en este servicio, siendo de 1,25 PSA por enfermo asistido en el servicio (8322 pruebas / 6614 ingresos + consultas externas). El coste aproximado de los reactivos es de 1438 pts por prueba de PSA total (sin contar que cada vez es más frecuente realizar también PSA libre).

^a Categorías patológicas :

- < 0.5 ml : no tienen capacidad metastásica.
- > 0.5 ml. Intracapsulares con capacidad metastásica desconocida.
- > 0.5 ml. extracapsulares: se asumen metastásicos, poca probabilidad de curación.

Entre los expertos consultados no parece existir una opinión favorable a realizar un programa de DPP dado que en la literatura científica han quedado reflejadas claramente las dudas sobre su efectividad (26). Sin embargo, esta opinión no es unánime y se reconoce que existe una clara tendencia a realizar detección precoz en cualquier paciente mayor de 50 años, principalmente en los servicios de urología, como queda reflejado en los datos anteriores. La principal pregunta a responder sería si realizarlo a todos los que consultan por cualquier motivo o sólo a los que presenten síntomas prostáticos. No obstante, la posición mayoritaria parece favorable a un programa de DPP en Andalucía, aunque con algunas reservas.

CUADRO RESUMEN DE LOS INFORMES ANALIZADOS.

Informes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Tipo de informe (1)	IEA	IEA	IEA	IEA	IEA	GPC	IEA	RS	RS	RS	GPC
Datos validez de PSA (2)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	-	-	SI	SI
Conclusión Efectividad del tto. Precoz (3)	NO	¿?	NO	NO	NO	NO	-	NO	NO	NO	¿?
Recomendación Programa Detec.Precoz Pob.(4)	NO	¿?	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Rec. Grupos alto Riesgo (4)	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO
Rec. Consimiento informado	SI	SI	SI	SI	SI	SI	-	SI	SI	SI	SI

- (1) IEA : Informe de Evaluación de Agencia. RS : Revisión sistemática de la literatura. GPC : Guía de práctica clínica.
- (2) Presencia de datos de sensibilidad, especificidad, VPP, etc
- (3) Las conclusiones apoyan o no que el tratamiento precoz de los cánceres mejoren los resultados de supervivencia, mortalidad. ¿? Indica que podría considerarse efectivo para algunas circunstancias o grupos de edad.
- (4) Las recomendaciones apoyan o no la realización de programas de DPP, en población general o grupos de alto riesgo, respectivamente.

Referencias de los informes

1. Health Services Utilization and Research Commission (HSURC). The PSA Test in Early Detection of Prostate Cancer. Summary Report No. 4 [publication on line] February 1995 [cited 1998 Jan 28]. URL: <http://www.sdh.sk.ca/hsurc/psasummaryreport.htm> (28).
2. U.S. Congress, Office of Technology Assessment. Costs and Effectiveness of Prostate Cancer Screening in Elderly Men. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; May 1995. Report No.: OTA-BP-H-145 (24).
3. Hanley JA, McGregor M. Screening for Cancer of the prostate: An evaluation of benefits, unwanted health effects and costs. Montréal: Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec; 1995 (21).
4. The Australian Health Technology Advisory Committee. Prostate cancer screening. Canberra: Australian Government Publishing Service; 1996 (17).
5. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Mass Screening for Prostate Cancer. Int J Cancer 1996; Suppl 9: 3-72. (4).

6. US Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer . In: DiGiuseppi C, Atkins D, Woolf SH, Kamerow DB, editors. Guide to clinical preventive services. 2nd edition [publication on line] 1996 [cited 1998 Jan 28]. URL:<http://158.72.20.10/pubs/guidecps/text/CH10.txt> (30).
7. Albisu A, Lantarón G, Lecumberri D, Pertusa C, Asua J, Baile MA. Hiperplasia benigna de próstata: diagnóstico y tratamiento. Vitoria-Gasteiz: Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (OSTEBA) - Departamento de Salud - Gobierno Vasco; 1997 (8).
8. Selley S, Donovan J, Coast J, Gillatt D. Diagnosis, management and screening of early localised prostate cancer. *Health Technol Assess* 1997; 1(2).
9. Chamberlain J, Melia J, Moss S, Brown J. The diagnosis, management, treatment and costs of prostate cancer in England and Wales. *Health Technol Assess* 1997; 1 (3). (29)
10. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Screening for prostate cancer. *Effectiveness Matters* [serial online] 1997 feb [cited 1998 jan 27]; 2(2). URL: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/prostate.htm> (22).
11. American College of Physicians. Clinical Guideline. Screening for Prostate Cancer. *Ann Intern Medicine* 1997; 126:480-484. (25) .

CONCLUSIONES.

1. En Andalucía, un programa de detección precoz poblacional de cáncer de próstata con determinación de PSA presentaría muchas probabilidades de detectar una elevada proporción de personas con falsos positivos, dada la baja prevalencia relativa de la enfermedad.
2. De acuerdo a la mejor información sobre sensibilidad de la prueba en programas de DPP, estimamos que un mínimo de un 20 % de los cánceres quedarían sin detectar.
3. Aunque no existe evidencia concluyente sobre la efectividad de estos programas, en los modelos de análisis de decisiones el beneficio demostrado es muy bajo, incluso bajo las premisas más favorables para su implantación, entre las que la prevalencia de la enfermedad juega un papel importante.
4. La incidencia de efectos indeseables, adversos y complicaciones que se producirían en población sana es elevada, tanto debidos a la prueba y a la confirmación (ansiedad, molestias de pruebas, infecciones, etc), como a los tratamientos innecesarios (incontinencia, impotencia, estenosis uretral, complicaciones quirúrgicas mayores).
5. El incremento en consumo de recursos de los servicios sanitarios públicos sería considerable, tanto por las pruebas confirmatorias que se requieren para un 10-12 % de positivos estimados al PSA, como por los tratamientos de tumores en estadio precoz.
6. La opinión de los profesionales andaluces parece bastante dividida respecto a la necesidad de un programa de DPP y en los criterios para realizar detección precoz en la práctica diaria.

Finalmente, señalar que la mayoría de informes y revisiones sistemáticas utilizadas para este documento no recomiendan poner en marcha programas de DPP, en tanto no se disponga de evidencias sólidas sobre su efectividad. Muchos de éstos ponen el énfasis en la necesidad de una mejor información al médico y al paciente para la toma de decisiones a nivel individual.

REFERENCIAS

- (1) IARC, CEC, WHO, Europe Against Cancer. Cancer of the Prostate - 1990. In: Esteve J, Kricger A, Ferlay J, Parkin DM, editors. Facts and Figures of Cancer in the European Community; 1993. [cited 1998 Jan 23]. URL: <http://telescan.nki.nl/iarc.html> .
- (2) Servicio de Epidemiología del Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Mortalidad por Cáncer en España, 1993 [cited 1998 Jan 27]. URL: <http://193.146.50.130/cancer/mort93.txt> .
- (3) Miñarro del Moral R, Martínez García C. Epidemiología del cáncer de próstata. Urol Integrada Invest 1998 (en prensa).
- (4) The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Mass Screening for Prostate Cancer. Int J Cancer 1996; Suppl 9: 3-72.
- (5) Gray, J.A.M. Evidence-based Healthcare. How to make health policy and management decisions. New York : Churchill Livingstone; 1997.
- (6) Álvarez-Dardet, C; Bolúmar, F; Benavides, FG. La detección precoz de enfermedades. Med Clin 1989; 93: 221-225.
- (7) Wilson, J.M.G. y Jugner, G. Principles and practice of screening for disease. World Health Organization, Geneva; 1968.
- (8) Albisu A, Lantarón G, Lecumberri D, Pertusa C, Asua J, Baile MA. Hiperplasia benigna de próstata: diagnóstico y tratamiento. Vitoria-Gasteiz: Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (OSTEBA) - Departamento de Salud - Gobierno Vasco; 1997.
- (9) R Simak, S Madersbacher, Z-F Zhang, U Maier. The impact of ejaculation on serum prostate specific antigen. Journal of Urology 1993 150: 895-7.
- (10) Screenwatch and PSA. Bandolier [serial on line] 1997 Mar [cited 1998 Jan 27] vol. 37. URL: <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band26/b26-5.html>
- (11) Screening for prostate cancer. <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band37/b37-6.html>
- (12) Bandolier, editor. Men's Health: Benign Prostatic Hyperplasia And Prostate Cancer. Report of first Bandolier Conference [publication on line] 1995 Nov 1-2 [cited 1998 Jan 27]. OXFORD, UK. URL: <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/bandopubs/bandocon1.html>

- (13) Egawa S; Soh S; Ohori M; Uchida T; Gohji K; Fujii A; Kuwao S; Koshiba K. The ratio of free to total serum prostate specific antigen and its use in differential diagnosis of prostate carcinoma in Japan. *Cancer* 1997; 79:90-98.
- (14) Carter HB; Partin AW; Luderer AA; Metter EJ; Landis P; Chan DW; Fozard JL; Pearson JD . Percentage of free prostate-specific antigen in sera predicts aggressiveness of prostate cancer a decade before diagnosis. *Urology* 1997; 49:379-384.
- (15) Stephan C; Lein M; Jung K; Schnorr D; Loening SA. The influence of prostate volume on the ratio of free to total prostate specific antigen in serum of patients with prostate carcinoma and benign prostate hyperplasia. *Cancer* 1997; 79:104-9 .
- (16) Coley CM, Barry MJ, Fleming C, Mulley AG. Early Detection of Prostate Cancer Part I: Prior Probability and Effectiveness of Tests. *Ann Intern Medicine* 1997. 126:394-406.
- (17) The Australian Health Technology Advisory Committee. Prostate cancer screening. Canberra: Australian Government Publishing Service; 1996.
- (18) Rodríguez Burgos, R. Prevalencia de sospecha de cáncer de próstata en varones andaluces mayores de 40 años (poster). LXII Congreso Nacional de Urología; Junio 1997; Valladolid, España.
- (19) Herrero Payo, JA., Berenger Sánchez, A. Screening del cáncer de próstata: estudio en una población española en 1091 varones. En Rioja Sanz, L, editor. Conferencia de Consenso sobre carcinoma de próstata; 16 Enero de 1995; Zaragoza: Asociación Española de Urología; 1995. p. 23-28.
- (20) Coley CM, Barry MJ, Fleming C, Fahs M, Mulley AG. Early detection of prostate cancer. Part II: Estimating the risks, benefits and costs. *Ann Intern Med* 1997; 126:468-479.
- (21) Hanley JA, McGregor M. Screening for Cancer of the prostate: An evaluation of benefits, unwanted health effects and costs. Montréal: Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec; 1995
- (22) Chamberlain J, Melia J, Moss S, Brown J.. The diagnosis, management, treatment and costs of prostate cancer in England and Wales. *Health Technol Assess* 1997; 1 (3).
- (23) Schröder FH; Bangma CH. The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Br J Urol* 1997; 79 Suppl 1: 68-71 .
- (24) U.S. Congress, Office of Technology Assessment. Costs and Effectiveness of Prostate Cancer Screening in Elderly Men. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; May 1995. Report No.: OTA-BP-H-145

- (25) NHS Centre for Reviews and Dissemination. Screening for prostate cancer. Effectiveness Matters [serial online] 1997 feb [cited 1998 jan 27]; 2(2). URL: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/prostate.htm>
- (26) Rodríguez Burgos, R. Screening del cancer de próstata. Bases conceptuales. En Rioja Sanz, L, editor. Conferencia de Consenso sobre carcinoma de próstata; 16 Enero de 1995; Zaragoza: Asociación Española de Urología; 1995. p. 23-28.
- (27) American College of Physicians. Clinical Guideline. Screening for Prostate Cancer. Ann Intern Medicine 1997; 126:480-484.
- (28) Health Services Utilization and Research Commission (HSURC). The PSA Test in Early Detection of Prostate Cancer. Summary Report No. 4 [publication on line] February 1995 [cited 1998 Jan 28]. URL: <http://www.sdh.sk.ca/hsurc/psasummaryreport.htm> .:
- (29) Selley S, Donovan J, Coast J, Gillatt D. Diagnosis, management and screening of early localised prostate cancer. Health Technol Assess 1997; 1(2).
- (30) US Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer . In: DiGiuseppi C, Atkins D, Woolf SH, Kamerow DB, editors. Guide to clinical preventive services. 2nd edition [publication on line] 1996 [cited 1998 Jan 28]. URL:<http://158.72.20.10/pubs/guidecps/text/CH10.txt> .