



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

USO DEL PSA EN PACIENTES VULNERABLES: BALANCE ENTRE BENEFICIO CLÍNICO Y SOBREUTILIZACIÓN DE RECURSOS

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2026

Autor: Marina Molina Pérez

Modalidad: Estudio en práctica clínica

Tutor/es: Blanca Lumbreras Lacarra

AGRADECIMIENTOS

No quería finalizar esta etapa sin agradecer a mi familia, que siempre ha estado a mi lado apoyándome en cada paso. En especial a mis padres que, aunque haya estado lejos siempre les he sentido muy cerca y por haberme dado la educación y los valores que me han permitido llegar hasta aquí (y a todo lo que aún me queda por recorrer). A mi yayo, por celebrar cada uno de mis logros como si fueran propios; y a mi abuelita, por luchar por verme terminar esta etapa de mi vida. Tampoco puedo olvidar a quien ha sido siempre mi motor: mi yaya. No suelo mencionarla en momentos especiales, pero es la primera persona en la que pienso, y sé que está igual de emocionada que yo, desde donde sea que me esté viendo.

También agradecer a la familia que he elegido para compartir estos cinco años tan intensos. A mis amigas Elena, Lola, Ana, Carla e Irene que sin quererlo se han convertido en cinco hermanas para mí. Y a Javi, que apareció a mitad del camino y se convirtió en mi mayor apoyo para alcanzar la meta. Extiendo este agradecimiento a todas las personas que se han cruzado conmigo durante este recorrido y que, de una forma u otra, lo han hecho un poco más especial.

Y, por último, a Blanca, mi tutora, gracias por acompañarme con tanta cercanía y profesionalidad. Desde el primer día que te tuve como profesora sabía que ibas a marcarme en mi carrera profesional. Sin tu ayuda, este trabajo no podría haber salido a la luz.

Este trabajo también es vuestro.

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	6
1. INTRODUCCIÓN	8
2. MATERIAL Y MÉTODOS	13
2.1. DISEÑO DE ESTUDIO	13
2.2. SUJETOS	13
2.3. VARIABLES	13
2.4. PROCEDIMIENTO	14
2.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS	15
2.6. ASPECTOS ÉTICOS	15
3. RESULTADOS	16
3.1. RELACIÓN ENTRE EL PERFIL DE LOS PACIENTES Y PROBABILIDAD DE REALIZACIÓN DE PSA PREVIO AL DIAGNÓSTICO.	17
3.2. RELACIÓN ENTRE LA REALIZACIÓN DE PSA PREVIO Y EL IMPACTO EN RESULTADOS EN SALUD, ASÍ COMO EN INTERVENCIONES DIAGNÓSTICAS Y DE TRATAMIENTO.	19
3.3. ASOCIACIÓN ENTRE EL RESULTADO DEL PSA Y CARACTERÍSTICAS TUMORALES (GLEASON)	22
3.4. IMPACTO DE LA ESCALA DE GLEASON EN LA ELECCIÓN DE TRATAMIENTO Y EXPOSICIÓN A PRUEBAS DE IMAGEN Y RADIACIÓN SEGÚN RIESGO TUMORAL	24
4. DISCUSIÓN	27
5. BIBLIOGRAFÍA	31

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer de próstata es una de las neoplasias más frecuentes en la población masculina y el antígeno prostático específico (PSA) continúa siendo una de las principales herramientas utilizadas para su detección precoz. Sin embargo, su uso indiscriminado puede favorecer situaciones de sobrediagnóstico, sobretratamiento y utilización innecesaria de recursos sanitarios, especialmente en la población vulnerable, es decir, en pacientes de edad avanzada o con elevada carga de comorbilidad.

OBJETIVOS: El objetivo principal de este estudio fue evaluar la adecuación del uso del PSA en función del perfil clínico del paciente y analizar su impacto en los resultados en salud y en la utilización de recursos diagnósticos y terapéuticos.

MÉTODOS: Para ello, se realizó un estudio de cohortes retrospectivo que incluyó varones mayores de 40 años diagnosticados de cáncer de próstata entre 2004 y 2022 en los departamentos de salud del Hospital General Universitario de Alicante y del Hospital de Sant Joan d'Alacant. Se analizaron diversas variables clínicas como la comorbilidad mediante el Índice de Charlson, la esperanza de vida, el resultado del PSA, el grado de Gleason, los tratamientos recibidos, la utilización de pruebas de imagen, la exposición acumulada a radiación y, por último, la mortalidad.

RESULTADOS: Se incluyeron 2.331 varones diagnosticados de cáncer de próstata, con una edad media de 71,84 años (ds: 10,16) y una esperanza de vida media de 11,62 años (ds: 8,31). El 76% disponía de una determinación de PSA en los 12 meses previos al diagnóstico y, de ellos, el 68,9% presentó un resultado positivo. En el análisis multivariante, una mayor esperanza de vida (OR=1,04; IC95%: 1,03–1,06) y el número de pruebas sin radiación (OR=1,08; IC95%: 1,04–1,12) se asociaron con una mayor probabilidad de PSA previo. No se observaron asociaciones significativas entre la realización de PSA previo y la distribución del grado de Gleason ($p=0,263$) ni con la mortalidad ($p=0,228$). Resultados positivos de PSA se asociaron con una mayor proporción de tumores Gleason ≥ 7 (56,5% vs. 40,9%; $p=0,007$). Asimismo, los pacientes con Gleason

≥7 presentaron mayor radiación acumulada (63,96 vs. 44,42 mSv; $p<0,001$), tratamientos más intensivos ($p<0,001$) y mayor mortalidad específica por cáncer de próstata (2,54% vs. 0,27%; $p=0,016$).

CONCLUSIONES: La realización de PSA previo al diagnóstico parece estar influida por la esperanza de vida del paciente, lo que sugiere cierta adecuación del cribado oportunista al perfil clínico recomendado por las guías. Sin embargo, no se observaron diferencias en la mortalidad ni en la distribución del grado de Gleason entre los pacientes con y sin PSA previo. Por otro lado, un resultado positivo de PSA se asoció con tumores de mayor agresividad, los cuales recibieron tratamientos más intensivos, presentaron una mayor exposición acumulada a radiación y mostraron una mayor mortalidad específica por cáncer de próstata. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de individualizar la indicación del PSA y el manejo clínico del cáncer de próstata en función del riesgo tumoral y de la esperanza de vida del paciente.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de próstata, PSA, comorbilidades, esperanza de vida, Índice de Charlson, sobrediagnóstico, Gleason, cribado oportunista, toma de decisiones compartida.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Prostate cancer is one of the most common malignancies among men, and prostate-specific antigen (PSA) testing remains a widely used tool for its early detection. However, its indiscriminate use may lead to overdiagnosis, overtreatment, and unnecessary consumption of healthcare resources, particularly in vulnerable populations such as older adults or patients with a high comorbidity burden.

OBJECTIVES: The main objective of this study was to assess the adaptation of PSA use according to patients' clinical profiles and to analyse its impact on health outcomes and the utilisation of diagnostic and therapeutic resources.

METHODS: A retrospective cohort study was conducted including 2,331 men over 40 years old diagnosed with prostate cancer between 2004 and 2022 in two health departments of the "Hospital General Universitario de Alicante" and the "Hospital de Sant Joan d'Alacant". Clinical variables analysed included comorbidity (Charlson Comorbidity Index), life expectancy, PSA results, Gleason score, treatment received, use of imaging tests, cumulative radiation exposure, and mortality.

RESULTS: A total of 2,331 men diagnosed with prostate cancer were included, with a mean age of 71.84 years (SD: 10.16) and a mean life expectancy of 11.62 years (SD: 8.31). Overall, 76% had undergone a PSA test within the 12 months prior to diagnosis, and among them, 68.9% had a positive result. In the multivariate analysis, longer life expectancy (OR=1.04; 95%CI: 1.03–1.06) and a higher number of imaging tests without radiation exposure (OR=1.08; 95%CI: 1.04–1.12) were associated with a higher probability of previous PSA testing. No significant associations were observed between previous PSA testing and Gleason score distribution ($p=0.263$) or mortality ($p=0.228$). Positive PSA results were associated with a higher proportion of Gleason ≥ 7 tumors (56.5% vs. 40.9%; $p=0.007$). Furthermore, patients with Gleason ≥ 7 tumors showed higher cumulative radiation exposure (63.96 vs. 44.42 mSv; $p<0.001$), received more intensive treatments ($p<0.001$), and had higher prostate cancer-specific mortality (2.54% vs. 0.27%; $p=0.016$).

CONCLUSIONS: Previous PSA testing appeared to be influenced by patient life expectancy, suggesting some degree of alignment between opportunistic screening practices and guideline-recommended clinical profiles. However, no significant differences were observed in mortality or Gleason score distribution between patients with and without previous PSA testing. On the other hand, positive PSA results were associated with more aggressive tumors, which received more intensive treatments, showed higher cumulative radiation exposure, and had higher prostate cancer-specific mortality. These findings highlight the need to individualize PSA testing and prostate cancer management according to tumor risk and patient life expectancy.

KEYWORDS: Prostate cancer, PSA, comorbidities, life expectancy, Charlson Comorbidity Index, overdiagnosis, Gleason score, opportunistic screening, share decision-making.



1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CaP) supone un gran desafío para la salud pública debido a que es uno de los cánceres más prevalentes a nivel mundial y constituye una de las principales causas de mortalidad oncológica en la población masculina [1].

En términos epidemiológicos, según las estimaciones más recientes (2025) de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) y la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), el CaP se consolida como la neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada en la población masculina con más de 32.000 nuevos casos, superando a otros tumores de elevada incidencia como el de pulmón y el de colon y recto. Del mismo modo, ocupa la tercera posición en términos globales, considerando ambos sexos, por detrás de las neoplasias de mama y pulmón [2,3]. En relación con la mortalidad, en el año 2023 se registraron 5.971 fallecimientos en varones atribuibles a este tumor [3]. Atendiendo a estos registros, se puede concluir que, a pesar de su elevada incidencia, el CaP presenta una mortalidad relativamente baja en comparación con otras neoplasias malignas de alta frecuencia. Como consecuencia directa, la prevalencia de la enfermedad es elevada, siendo el tumor más prevalente en varones en España, con aproximadamente 122.000 pacientes vivos a los cinco años de diagnóstico en 2020 [3]. Este gran volumen de casos refuerza la necesidad de optimizar los protocolos de detección temprana, puesto que la eficacia del sistema no solo depende del tratamiento, sino de evitar cualquier ventana de retraso en la fase diagnóstica inicial.

A nivel europeo, los datos ofrecidos por el *European Cancer Information System* (ECIS) reflejan un patrón similar al descrito en España, siendo el CaP el tumor más incidente en hombres y la tercera causa de mortalidad oncológica en esta población [4]. A nivel global, se estima un incremento progresivo tanto de la incidencia como de la mortalidad, alcanzando aproximadamente 1,5 millones de nuevos casos y más de 400.000 fallecimientos anuales [5]. Este repunte en la incidencia se atribuye principalmente a la expansión de las estrategias de detección precoz, especialmente mediante la determinación del antígeno prostático específico (PSA). En términos epidemiológicos, un programa de

detección precoz se considera eficaz cuando el aumento de la incidencia se acompaña de una reducción progresiva de la mortalidad. No obstante, este crecimiento en la incidencia también puede verse influido por otros factores demográficos, como el aumento y el envejecimiento de la población [3].

Entre los factores de riesgo asociados al desarrollo del CaP se distinguen factores no modificables y modificables. Dentro de los primeros, la edad constituye el principal determinante, ya que la incidencia aumenta exponencialmente en personas de avanzada edad, así como la mortalidad debido a la existencia de otras comorbilidades que agraven el estado de salud del paciente [6]. Asimismo, los antecedentes familiares y la predisposición genética juegan un papel relevante, estimándose una heredabilidad en torno al 58 % [6] haciendo que sea uno de los cánceres con más probabilidad de transmitirse a la descendencia. En este sentido, mutaciones en los genes *HOXB13* y *BRCA2* se han asociado con un mayor riesgo y con formas más agresivas de la enfermedad [6]. Del mismo modo, se ha observado que los varones con ascendencia africana en el mundo occidental tienen más probabilidad de ser diagnosticados con un estadio más avanzado de la enfermedad haciendo que la etnia sea también un factor endógeno no modificable para este tipo de carcinoma [1,6,7].

En relación con los factores modificables, presentan una evidencia más limitada puesto que en los estudios llevados a cabo no se han obtenido asociaciones lo suficientemente contundentes como para poder afirmar que realmente existe una asociación real entre el CaP y los factores que se van a nombrar a continuación [6]. La actividad física, el sueño, la ingesta dietética, la actividad sexual y los factores ambientales y ocupacionales forman parte de estos factores [6]. En cuanto a los factores ambientales y ocupacionales, cabe destacar que, aquellos individuos con una exposición elevada a químicos y a pesticidas, como los agricultores, tienen un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad [6].

En cuanto a las estrategias de detección precoz, el antígeno prostático específico (PSA) ha sido ampliamente utilizado como herramienta diagnóstica [7]. El PSA es una enzima glicoproteica secretada por células de la glándula prostática que

puede detectarse en el torrente sanguíneo. Sin embargo, esta prueba presenta una limitación clínica relevante ya que es órgano-específica, pero no específica de enfermedad. Esto implica que unos niveles elevados de este marcador en sangre pueden ser consecuencia de situaciones benignas como hiperplasia benigna de próstata (HBP) o prostatitis [7]. Como consecuencia, esto puede conducir a resultados falsos positivos, cascadas diagnósticas innecesarias, biopsias evitables y tratamientos potencialmente perjudiciales en pacientes que no obtendrán un beneficio clínico real.

Debido a estas limitaciones, el cribado poblacional del CaP no está actualmente recomendado por las principales sociedades científicas. En su lugar, se propone un enfoque individualizado basado en la toma de decisiones compartida entre médico y paciente, especialmente en varones con mayor riesgo. Es lo que se ha denominado 'Estrategia de alto riesgo'.

En este contexto, la European Association of Urology (EAU) plantea estrategias dirigidas a grupos de alto riesgo. Por ello, define que para aquellos varones con antecedentes familiares y/o ascendencia africana se recomienda una prueba temprana de PSA a partir de los 45 años, y para aquellos que sean portadores de mutaciones *BRCA2*; a los 40 años. Por el contrario, en caso de no presentar factores de riesgo, se recomienda a partir de los 50 años [7]. En ambos casos, la frecuencia con la que se debe repetir la prueba variará en función de la decisión tomada por el profesional sanitario. Esta estrategia también conlleva realizar un seguimiento más estrecho en los pacientes de riesgo y la utilización de diferentes herramientas diagnósticas, como pruebas de imagen y biopsia prostática y otros biomarcadores (en orina, por ejemplo) con el objetivo de optimizar la precisión diagnóstica y evitar el sobrediagnóstico y sus consecuencias [1,8].

Por otro lado, las últimas guías de la United States Preventive Services Task Force (USPSTF) desaconsejan la determinación del PSA en pacientes mayores de 70 años y en la población asintomática [9]. Del mismo modo, propone un abordaje individualizado adaptado al riesgo en varones entre 55 y 69 teniendo en cuenta las preferencias del paciente una vez explicado en detalle el proceso

y sus respectivos riesgos [9]. Para realizar la prueba debe existir un consenso entre médico y paciente. Un médico no debe realizar la prueba a aquellos pacientes que no estén conformes o no estén debidamente informados.

Finalmente, el Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS 2024) no recomienda la determinación del PSA en el cribado a la población menor de 55 años que no presenten síntomas ni factores de riesgo ni a las personas mayores de 70 años que tampoco presenten síntomas. Sin embargo, se deberá evaluar individualmente el riesgo y realizar la prueba a aquellos varones asintomáticos entre 55 y 69 con un elevado riesgo y teniendo en cuenta de nuevo las preferencias del paciente [10].

En conjunto, a modo de resumen, las tres guías coinciden en tres pilares fundamentales. En primer lugar, en la toma de decisiones compartida, lo cual exige que el paciente esté debidamente informado sobre los riesgos y beneficios antes de someterse a la prueba. En segundo lugar, existe un consenso claro en no realizar el PSA a mayores de 70 años o en aquellos pacientes que tengan una esperanza de vida limitada (menor a 10 años) y, por último, la individualización del riesgo, donde es fundamental el seguimiento y la indicación de esta prueba en función de la historia clínica del paciente.

Sin embargo, en la práctica clínica persiste un uso oportunista del PSA, frecuentemente desvinculado del perfil clínico del paciente [11]. Esto puede generar situaciones de sobrediagnóstico y sobretratamiento, especialmente en aquellos pacientes de edad avanzada o con un gran número de comorbilidades en los que la probabilidad de fallecer por otras patologías supera el riesgo de mortalidad por el propio cáncer.

Una vez expuestas las limitaciones que giran en torno al uso del PSA como herramienta de cribado y de la variabilidad observada en su aplicación clínica, especialmente en pacientes de edad avanzada y/o con diversas comorbilidades, este trabajo plantea hipótesis orientadas a evaluar la idoneidad de su utilización y sus implicaciones en el manejo del cáncer de próstata.

En cuanto a la hipótesis principal, se propone que la realización del PSA como cribado oportunista se adecúa a las guías que recomiendan en pacientes con esperanza de vida más de 10 años y con menor número de comorbilidades. No obstante, en estos pacientes se incrementa el uso de pruebas e intervenciones innecesarias tras el diagnóstico, sin obtener como resultado una mejora en la supervivencia específica por cáncer de próstata.

Por otro lado, como hipótesis secundarias se plantea que el resultado del PSA se asocia con características tumorales (como la clasificación de Gleason), que pueden condicionar el tipo de tratamiento y la intensidad de seguimiento, y que el tratamiento recibido no siempre se traduce en mejor supervivencia, especialmente en pacientes con alto riesgo de muerte por otras causas.

Por todo ello, este trabajo tiene como objetivo principal evaluar la adecuación del uso del PSA en función del perfil clínico del paciente y analizar su impacto en resultados clínicos y en la utilización de recursos. Para ello, la investigación se centra en dos objetivos diferentes: 1) determinar la asociación de determinadas variables y la realización de un PSA previo al diagnóstico: la relación entre la comorbilidad y la esperanza de vida y su relación con la realización del PSA de manera previa al diagnóstico, y evaluar la relación entre la realización de PSA previo y el impacto en resultados en salud, así como en intervenciones diagnósticas y de tratamiento; 2) evaluar la relación entre el resultado positivo o negativo del PSA y el grado de Gleason, así como la mortalidad, y si el grado de Gleason condiciona el tratamiento y el uso de pruebas de imagen (y por tanto, asociación a radiación derivada de pruebas médicas).

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo en los departamentos de salud del Hospital General Universitario de Alicante y el de Sant Joan d'Alacant entre 2004 y 2022 para poder evaluar los objetivos propuestos [11].

2.2. SUJETOS

La cohorte de estudio está formada por 2.331 varones mayores de 40 años diagnosticados con CaP durante los años que duró el estudio (2004-2022). A partir de esta cohorte se identificaron los pacientes que se realizaron un PSA en los 12 meses previos al diagnóstico y los que no. Asimismo, dentro del grupo de PSA previo se clasificó a los pacientes según PSA positivo y negativo. La entrada del paciente en la cohorte se definió en el momento que se confirma su primer diagnóstico por CaP, y finalizó una vez acabado el seguimiento, ya sea por su fallecimiento o pérdida de seguimiento o el 31 de diciembre de 2022.

2.3. VARIABLES

En primer lugar, se calculó la esperanza de vida individual para cada paciente en el momento del diagnóstico de CaP, entendida como su probabilidad real de supervivencia. Para ello, se tomó la probabilidad teórica de supervivencia según la esperanza de vida de la población masculina española en el año 2022, proporcionada por el Instituto Nacional de Estadística (INE) ajustándola en función de las comorbilidades de cada paciente.

Para determinar la carga total de comorbilidad, se empleó el Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI) [11]. Este método permite categorizar las comorbilidades a partir de los códigos diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) recogidos en bases de datos administrativas, como los informes hospitalarios. Cada categoría de comorbilidad tiene asociado un valor específico de 1 a 6 en función del riesgo ajustado de mortalidad o del consumo de recursos sanitarios. La suma de estos valores da

lugar a una puntuación global para cada paciente. Aquellos cuya puntuación sea cero indica la ausencia de comorbilidades, mientras que valores más elevados se asocian a una mayor probabilidad de mortalidad o de utilización de recursos. Para obtener las comorbilidades de cada paciente se accedió a sus historias clínicas.

Además de la comorbilidad, se registraron otras variables clínicas relevantes como la edad al diagnóstico, la presencia o ausencia de síntomas en el momento de la determinación del PSA y el desenlace (exitus) de los sujetos clasificado como: no fallecido, fallecido por otras causas o fallecido por cáncer de próstata. Por otro lado, se evaluó el tratamiento farmacológico administrado clasificándose en quimioterapia, antagonistas androgénicos, combinación de ambos o ausencia de tratamiento. De igual manera, se evaluó el número de pruebas de imagen diagnósticas durante el periodo de estudio y, por último, se estimó la dosis efectiva acumulada (mSv) en la población estudiada con base en la evidencia previa desde el diagnóstico del CaP hasta el final del seguimiento [12].

La puntuación de Gleason siguió la definición de 2005 por la *International Society of Urological Pathology* (ISUP) e incorporó las actualizaciones realizadas en 2014 y 2019.

En relación con el nivel de PSA, la Asociación Europea de Urología define una prueba positiva un resultado $>10\text{ng/ml}$. En aquellos casos en los que el valor de PSA oscila entre 4 y 10ng/ml , la interpretación requiere determinar la fracción PSA libre/total, considerándose un valor positivo cuando este porcentaje es $<25\%$, siempre tras confirmarlo en al menos dos determinaciones.

2.4. PROCEDIMIENTO

La información utilizada en este estudio se obtuvo a partir de las bases de datos clínicas y administrativas de los departamentos de salud del Hospital General Universitario de Alicante y del Hospital de Sant Joan d'Alacant. Inicialmente, se identificaron todos los varones mayores de 40 años diagnosticados de cáncer de próstata entre los años 2004 y 2022. Posteriormente, se revisaron las historias clínicas electrónicas para recopilar las variables de interés relacionadas con el uso previo del PSA, las comorbilidades, la esperanza de vida, el grado de

Gleason, los tratamientos recibidos, la utilización de pruebas diagnósticas y la mortalidad.

2.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de las características de la población estudiada. Las variables cuantitativas se resumieron mediante medias y desviaciones estándar o medianas y rango intercuartílico, según la distribución de los datos, mientras que las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

Posteriormente, se compararon las características clínicas entre los pacientes con y sin PSA previo al diagnóstico. Para ello, se utilizaron pruebas de comparación de medias para variables cuantitativas y la prueba de chi-cuadrado para variables cualitativas. Asimismo, se evaluó la asociación entre el resultado del PSA y el grado de Gleason, así como la relación entre el grado tumoral y el tratamiento recibido, la utilización de pruebas diagnósticas y la exposición acumulada a radiación.

Además, se llevó a cabo un modelo de regresión logística multivariante ajustado por tiempo de seguimiento con el objetivo de identificar las variables asociadas a la realización de PSA previo. Los resultados se expresaron mediante odds ratio (OR) e intervalos de confianza al 95% (IC95%). Se consideró un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

Todos los análisis estadísticos se realizaron mediante el programa RStudio (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

2.6. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue aprobado por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández de Elche (código autorización COIR: TFG.GFA.BJLL.MMP.260423) y por el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario de Sant Joan d'Alacant (código 20/041) el 8 de enero de 2021. Debido al carácter retrospectivo del estudio y al uso de información clínica previamente registrada, no fue necesario obtener el consentimiento informado individual de los participantes. Todos los datos fueron

tratados de forma confidencial y anonimizada, garantizando el cumplimiento de la normativa vigente en materia de protección de datos personales y de investigación biomédica.

3. RESULTADOS

La cohorte inicial incluyó un total de 2.331 varones mayores de 40 años diagnosticados con cáncer de próstata. La edad media al diagnóstico fue de 71,84 años (ds 10,16) y la esperanza de vida media de 11,62 años (ds 8,31). La mayoría de ellos eran asintomáticos en el momento de la determinación de PSA (2.042 (87,6%) frente a 289 (12,4%) con síntomas) y presentaban de media 1,06 comorbilidades (ds 2,04) (tabla 1). Finalmente, el tiempo medio de seguimiento desde el diagnóstico fue de 6,50 años (ds 4,05).

La figura 1 muestra el diagrama de flujo de la población incluida y la secuencia de los análisis realizados. De los 2.331 pacientes, 1.772 (76%) disponían de una determinación de PSA realizada en los últimos 12 meses mientras que 559 (24%) no. Entre los 1.772 pacientes con PSA previo, 1.221 (69%) presentaron un PSA positivo y 551 (31%) un resultado negativo. Finalmente, en 801 (34,4%) pacientes se dispuso de información sobre el grado de Gleason para los análisis relacionados con riesgo tumoral, tratamiento y utilización de recursos, lo que permitió clasificarlos en tres subgrupos: Gleason ≤ 6 (n=368), Gleason=7 (n=280) y Gleason >8 (n=153).

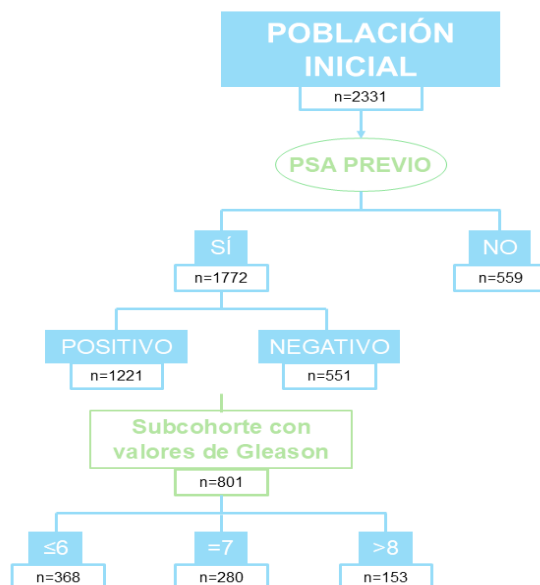


Figura 1. Diagrama de flujo con los sujetos incluidos en el estudio.

3.1. RELACIÓN ENTRE EL PERFIL DE LOS PACIENTES Y PROBABILIDAD DE REALIZACIÓN DE PSA PREVIO AL DIAGNÓSTICO

En la tabla 1 se presenta la diferencia entre pacientes con PSA realizado en los últimos doce meses y aquellos que no, analizando diferentes variables clínicas como la edad al diagnóstico, la esperanza de vida, el número de comorbilidad y la presencia o ausencia de síntomas.

En comparación con los que no se realizaron una prueba de PSA, los pacientes con PSA previo presentaron una mayor esperanza de vida (media 11,96, ds 8,17 vs. media 10,56, ds 8,65 años; $p<0,001$) y una menor carga de comorbilidad (media 0,91, ds 1,85 vs. media 1,53, ds 2,49; $p<0,001$). Asimismo, no se observaron diferencias significativas en la edad al diagnóstico ($p=0,495$) ni en la presencia de síntomas ($p=0,335$).

Tabla 1. Diferencia entre pacientes con PSA realizado en los últimos doce meses y aquellos que no.

Variables	Total (2331)	PSA previo		p-valor
		No (559)	Sí (1772)	
Edad al diagnóstico (media, ds)	71,84 (10,16)	71,59 (10,09)	71,92 (10,17)	0,495
Esperanza de vida (media, ds)	11,62 (8,31)	10,56 (8,65)	11,96 (8,17)	<0,001
Número medio de comorbilidades (media, ds)	1,06 (2,04)	1,53 (2,49)	0,91 (1,85)	<0,001
Síntomas (n, %)				0,335
- No	2042 (87,60)	496 (88,73)	1546 (87,25)	
- Sí	289 (12,40)	63 (11,27)	226 (12,75)	

3.2. RELACIÓN ENTRE LA REALIZACIÓN DE PSA PREVIO Y EL IMPACTO EN RESULTADOS EN SALUD, ASÍ COMO EN INTERVENCIONES DIAGNÓSTICAS Y DE TRATAMIENTO.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el seguimiento y la utilización de recursos entre los pacientes con y sin PSA previo. Los pacientes sin PSA previo presentaron un mayor tiempo de seguimiento (8,98 años; ds 5,39) frente a los que sí lo tenían (5,71 años; ds 3,14), con una media global de 6,50 años (ds 4,05) ($p < 0,001$). Asimismo, el número de pruebas de imagen con radiación fue superior en el grupo sin PSA previo (13,57; ds 19,2) respecto al grupo con PSA (9,39; ds 11,5), al igual que las pruebas sin radiación (3,08; ds 4,85 vs. 2,60; ds 3,53), lo que se tradujo en una mayor radiación acumulada (42,40 vs. 33,65 mSv), siendo todas estas diferencias significativas ($p < 0,05$).

En cuanto al tratamiento, en el grupo sin PSA previo 129 pacientes (23,07%) recibieron terapia androgénica, 35 (6,26%) quimioterapia, 24 (4,29%) ambos tratamientos y 371 (66,37%) ninguno. En el grupo con PSA previo, 335 (18,91%) recibieron terapia androgénica, 166 (9,37%) quimioterapia, 49 (2,76%) ambos y 1222 (68,96%) ninguno ($p < 0,007$).

No se observaron diferencias significativas en el grado de Gleason ($p = 0,263$): Gleason ≤ 6 en 73 pacientes (45,06%) sin PSA previo y 295 (46,17%) con PSA (total: 368; 45,94%); Gleason 7 en 64 (39,51%) y 216 (33,80%) respectivamente (total: 280; 34,96%); y Gleason > 8 en 25 (15,43%) y 128 (20,03%) (total: 153; 19,10%).

Tampoco hubo diferencias significativas en la mortalidad ($p = 0,228$). En el grupo sin PSA previo, 490 pacientes (87,66%) no fallecieron, 63 (11,27%) fallecieron por otras causas y 6 (1,07%) por cáncer de próstata; mientras que en el grupo con PSA previo, 1517 (85,31%) no fallecieron, 218 (12,30%) fallecieron por otras causas y 37 (2,09%) por cáncer de próstata.

Tabla 2. Relación entre la realización de PSA previo y el impacto en resultados en salud, utilización de recursos diagnósticos, tratamiento y mortalidad en pacientes con cáncer de próstata.

Variables	Total (2331)	PSA previo		p-valor
		No (559)	Sí (1772)	
Tiempo de seguimiento desde el diagnóstico (media, ds)	6,50 (4,05)	8,98 (5,39)	5,71 (3,14)	<0,001
Número de pruebas de imagen con radiación (media, ds)	10,4 (3,8)	13,57 (19,2)	9,39 (11,5)	<0,001
Número de pruebas de imagen sin radiación (media, ds)	2,71 (3,88)	3,08 (4,85)	2,60 (3,53)	0,034
Total radiación (media, ds)	35,7 (56,00)	42,40 (68,1)	33,65 (51,7)	0,006
Tratamiento (n, %)				0,007
- Terapia androgénica	464 (19,91)	129 (23,07)	335 (18,91)	
- Quimioterapia	201 (8,62)	35 (6,26)	166 (9,37)	
- Ambos	73 (3,13)	24 (4,29)	49 (2,76)	

- Ninguno	1593 (68,34)	371 (66,37)	1222 (68,96)	
Gleason (n, %)				0,263
≤6	368 (45,94)	73 (45,06)	295 (46,17)	
7	280 (34,96)	64 (39,51)	216 (33,80)	
>8	153 (19,10)	25 (15,43)	128 (20,03)	
Exitus (n, %)				0,228
- No	2007 (86,1)	490 (87,66)	1517 (85,61)	
- Sí (otras causas)	281 (12,05)	63 (11,27)	218 (12,30)	
- Sí (cáncer de próstata)	43 (1,85)	6 (1,07)	37 (2,09)	

Se llevó a cabo un modelo de regresión logística multivariante (ajustado por tiempo de seguimiento, esperanza de vida y número de pruebas realizadas) para determinar qué variables se asociaban a haber tenido un PSA previo. Una mayor esperanza de vida se asoció con una mayor probabilidad de PSA previo (OR=1,04; IC95%: 1,03–1,06), observándose un incremento aproximado del 4% en la probabilidad de PSA previo por cada año adicional de esperanza de vida. Únicamente el número de pruebas sin radiación se asoció de forma significativa con una mayor probabilidad de PSA previo (OR=1,08; IC95%: 1,04–1,12).

3.3. ASOCIACIÓN ENTRE EL RESULTADO DEL PSA Y CARACTERÍSTICAS TUMORALES (GLEASON)

De los 2.331 pacientes con cáncer de próstata, 1.772 (76%) tenían una prueba de PSA realizada en los últimos 12 meses. De estos, 551 (31,09%) tuvieron un resultado negativo y 1.221 (68,91%) tuvieron un resultado positivo (tabla 3).

La distribución del grado de Gleason mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0,007$). En el grupo con PSA negativo, predominaban los tumores de bajo riesgo (Gleason ≤ 6), con 65 casos (59,10%), frente a 230 casos (43,48%) en el grupo con PSA positivo. Por el contrario, los tumores de riesgo intermedio (Gleason 7) fueron más frecuentes en los pacientes con PSA positivo, con 191 casos (36,11%), en comparación con 25 casos (22,72%) en el grupo con PSA negativo. En cuanto a los tumores de alto riesgo (Gleason >8), se observaron 20 casos (18,18%) en el grupo con PSA negativo y 108 casos (20,4%) en el grupo con PSA positivo.

Tabla 3. Diferencia entre pacientes con PSA positivo y negativo previo al diagnóstico.

Variables	Total (1772)	PSA		p-valor
		Negativo (551)	Positivo (1221)	
Edad al diagnóstico (media, ds)	71,9 (10,18)	73,95 (10,3)	71,01 (9,9)	<0,001
Esperanza de vida (media,ds)	11,96 (8,17)	10,56 (7,95)	12,59 (8,20)	<0,001
Número de comorbilidades (media,ds)	0,91 (1,85)	0,98 (1,86)	0,88 (1,85)	0,125
Síntomas (n, %)				0,516
- No	1546 (87,24)	476 (86,39)	1070 (87,63)	
- Sí	226 (12,75)	75 (13,61)	151 (12,37)	
Gleason (n, %)				0,007
- ≤6	295 (46,17)	65 (59,10)	230 (43,48)	
- 7	216 (33,80)	25 (22,72)	191 (36,11)	
- >8	128 (20,03)	20 (18,18)	108 (20,4)	

3.4. IMPACTO DE LA ESCALA DE GLEASON EN LA ELECCIÓN DE TRATAMIENTO Y EXPOSICIÓN A PRUEBAS DE IMAGEN Y RADIACIÓN SEGÚN RIESGO TUMORAL

Se incluyeron para este análisis el subgrupo de 801 pacientes con valores de Gleason disponibles (tabla 4). Los pacientes se agruparon de acuerdo a riesgo bajo (Gleason ≤ 6) y riesgo intermedio-alto (Gleason ≥ 7).

No se observaron diferencias significativas en el tiempo de seguimiento entre los grupos Gleason ≤ 6 vs. Gleason ≥ 7 ($p=0,119$). Se mostraron diferencias en el número de pruebas sin radiación, mayor en Gleason ≤ 6 (4,88; ds 4,77) frente a Gleason ≥ 7 (4,14; ds 3,91) ($p = 0,016$). Por el contrario, la radiación total acumulada fue mayor en los pacientes con Gleason ≥ 7 (63,96 mSv; ds 69,18) frente a Gleason ≤ 6 (44,42 mSv; ds 50,86), ($p < 0,001$).

En relación con el tratamiento, los pacientes con Gleason ≥ 7 recibieron terapias más intensivas: 142 (32,79%) terapia androgénica, 37 (8,55%) quimioterapia y 26 (6,00%) ambos tratamientos, frente a 88 (23,91%), 20 (5,43%) y 13 (3,53%) respectivamente en el grupo Gleason ≤ 6 . Por el contrario, la ausencia de tratamiento fue más frecuente en Gleason ≤ 6 (247 pacientes; 67,12%) que en Gleason ≥ 7 (228; 52,66%) ($p < 0,001$).

La mortalidad por otras causas fue de 43 casos (11,68%) en Gleason ≤ 6 y 61 (14,09%) en Gleason ≥ 7 . La mortalidad específica por CaP fue baja en ambos grupos, aunque mayor en Gleason ≥ 7 , con 11 casos (2,54%) frente a 1 caso (0,27%) en Gleason ≤ 6 ($p=0,016$).

Tabla 4. Relación entre Gleason y variables de seguimiento (sólo los pacientes con valores de Gleason).

Variables	Total (801)	GLEASON		p-valor
		≤6 (368)	≥7 (433)	
Tiempo de seguimiento desde el diagnóstico	8,54 (4,24)	8,80 (4,18)	8,33 (4,28)	0,119
Número de pruebas de imagen con radiación	16,38 (15,60)	15,31 (14,88)	17,29 (16,14)	0,073
Número de pruebas de imagen sin radiación	4,49 (4,34)	4,88 (4,77)	4,14 (3,91)	0,016
Total radiación	54,98 (62,18)	44,42 (50,86)	63,96 (69,18)	<0,001
Tratamiento				<0,001
- Terapia androgénica	230 (28,71)	88 (23,91)	142 (32,79)	

- Quimioterapia	57 (7,17)	20 (5,43)	37 (8,55)	
- Ambos	39 (4,87)	13 (3,53)	26 (6,00)	
- Ninguno	475 (59,30)	247 (67,12)	228 (52,66)	
Exitus				0,016
- No	685 (85,52)	324 (88,04)	361 (83,37)	
- Sí (otras causas)	104 (12,98)	43 (11,68)	61 (14,09)	
- Sí (cáncer de próstata)	12 (1,50)	1 (0,27)	11 (2,54)	

4. DISCUSIÓN

Este estudio evaluó la adecuación del uso del PSA en pacientes de edad avanzada con CaP en función de su perfil clínico, así como su impacto en el manejo terapéutico y la utilización de recursos. Los resultados permiten valorar hasta qué punto el cribado oportunista con PSA se ajusta a criterios clínicos recomendados, especialmente en pacientes con comorbilidad relevante o esperanza de vida limitada.

Uno de los objetivos del estudio era analizar la relación entre la esperanza de vida y probabilidad de realización de PSA previo. La hipótesis principal planteaba que la realización de PSA en pacientes con menor esperanza de vida incrementa el uso de pruebas e intervenciones innecesarias y no mejora la supervivencia específica por cáncer de próstata. En este sentido, los resultados muestran que los pacientes con menor esperanza de vida presentan una menor probabilidad de haberse realizado una prueba de PSA previa. Esto sugiere cierta adecuación clínica en la práctica, ya que las guías actuales desaconsejan el cribado en pacientes con un elevado riesgo de mortalidad por otras causas [7, 9, 10]. Aunque los pacientes sin PSA previo mostraron un tiempo de seguimiento más prolongado desde el diagnóstico del CaP, en el análisis multivariante, tener un PSA previo se asoció a un mayor número de pruebas de imagen sin radiación. No obstante, no hubo diferencia entre la clasificación del tumor ni la mortalidad entre aquellos pacientes que se habían realizado un PSA y aquellos que no. Estos hallazgos sugieren que, aunque el uso del PSA parece orientarse hacia pacientes con mejor pronóstico vital, su realización no necesariamente se traduce en mejores resultados clínicos en términos de agresividad tumoral o supervivencia, lo que refuerza la necesidad de una valoración individualizada del beneficio real del cribado oportunista.

Por otro lado, los resultados confirman la hipótesis que plantea que el resultado positivo del PSA se asocia con tumores más agresivos. En relación con el tratamiento, los pacientes con Gleason ≥ 7 recibieron más terapia androgénica y quimioterapia en comparación con un grado de Gleason ≤ 6 . Lo cual se traduce en que, a mayor riesgo tumoral, el tratamiento es más intensivo. Del mismo

modo, los tumores con mayor grado Gleason se asociaron con mayor exposición acumulada a radiación y mayor uso de pruebas de imagen reflejando un seguimiento más intensivo. Esto sugiere que el manejo clínico del CaP se ajusta, en general, al riesgo tumoral, con una intensificación tanto del tratamiento como del seguimiento en pacientes con mayor agresividad tumoral. De esta forma, se confirma otra de las hipótesis expuestas acerca del tipo e intensidad de seguimiento condicionado por el grado de Gleason.

Analizando los resultados en salud, la mortalidad específica por CaP fue mayor en el grupo con un grado de Gleason alto. Sin embargo, la mayoría de los fallecimientos en todos los grupos se debieron a otras causas. Este resultado pone en manifiesto la importancia de la competencia de riesgo en pacientes de edad avanzada donde la agresividad tumoral coexiste con otras comorbilidades y, por tanto, con una elevada probabilidad de fallecer por causas no relacionadas con el cáncer. En este contexto, el beneficio de someter a los pacientes a pruebas diagnósticas y tratamientos tan intensivos puede ser limitado. Por tanto, se realza la necesidad de una mayor individualización en la toma de decisiones clínicas. Sobre todo, en un contexto donde el sobrediagnóstico constituye uno de los principales riesgos asociados al cribado oportunista con PSA. Una proporción sustancial de los cánceres detectados mediante PSA nunca habría llegado a manifestarse clínicamente durante la vida del paciente, especialmente en varones de edad avanzada o con comorbilidades relevantes [13]. Ensayos como el Estudio Europeo Aleatorizado de Cribado del Cáncer de Próstata (ERSPC) evidenciaron un descenso en la mortalidad gracias al uso del cribado. Sin embargo, el uso masivo de éste produjo un gran aumento de sobrediagnósticos [14]. Según estudios recientes, la probabilidad de sobrediagnóstico puede ser superior al 40% en pacientes con PSA y/o valor de Gleason elevados ($>10\text{ng/dL}$ y ≥ 8 ; respectivamente) [11]. Del mismo modo, esta probabilidad se vería aumentada en aquellos pacientes con una esperanza de vida inferior a 10 años [11]. Para reducir el sobrediagnóstico y procedimientos innecesarios algunos ensayos sugieren la realización de una resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI) con biopsia dirigida de forma que se

detectan más cánceres clínicamente significativos y menos cánceres de bajo riesgo [15].

Los hallazgos de este estudio tienen implicaciones relevantes para la práctica clínica. En primer lugar, ponen de manifiesto la necesidad de integrar la esperanza de vida en la toma de decisiones sobre el cribado con PSA. En segundo lugar, aunque el manejo terapéutico parece ajustarse al riesgo tumoral, la elevada mortalidad por causas no oncológicas en la población del estudio subraya la importancia de considerar el contexto clínico global del paciente. En este sentido, la toma de decisiones compartida y la individualización del tratamiento resultan fundamentales para evitar intervenciones innecesarias en pacientes con limitada esperanza de vida.

En cuanto a las fortalezas de este estudio, la principal es que incluye una cohorte bastante amplia (2.331) de varones diagnosticados con CaP de dos departamentos de salud distintos, lo que aporta una elevada representatividad de la población y permite analizar patrones reales del uso del PSA en la práctica clínica habitual, reduciendo así el riesgo de sesgos derivados de muestras pequeñas. Del mismo modo, el largo periodo de seguimiento (2004-2022) permite analizar tendencias temporales. El impacto del PSA en el manejo clínico y la utilización de recursos se pudo analizar íntegramente gracias a la riqueza de datos, tales como la comorbilidad, el grado de Gleason, los tratamientos recibidos y la exposición acumulada a radiación, obtenidos a partir de las historias clínicas de los pacientes. Los resultados se alinean con las recomendaciones actuales de las guías y aportan evidencia real sobre el riesgo de sobrediagnóstico en la población vulnerable, reforzando la necesidad de individualizar la toma de decisiones en pacientes de edad avanzada y/o con comorbilidades.

La principal limitación que presenta este estudio es que es de carácter retrospectivo, está basado en el análisis de datos a partir de las historias clínicas de los pacientes de eventos que han ocurrido en el pasado. Esto puede dar lugar a diferentes sesgos. Un ejemplo de esto podría ser un sesgo de información, ya que faltarían datos sobre las razones clínicas que motivaron la realización o no

del PSA (juicio clínico, antecedentes familiares...), sobre efectos adversos al tratamiento o las preferencias del paciente entre otros.

A pesar de que el estudio involucra un gran número de pacientes diagnosticados con CaP, se dispone de información muy reducida sobre el grado de Gleason. Esto puede dar lugar a un sesgo de selección en los análisis relacionados con el riesgo tumoral, tratamiento y exposición a radiación, limitando la extrapolación de estos resultados a toda la población.

En conclusión, los resultados muestran que la realización de PSA previo parece ajustarse parcialmente al perfil clínico del paciente, ya que los pacientes con mayor esperanza de vida presentaron una mayor probabilidad de haberse realizado esta prueba. Sin embargo, la realización de PSA previo no se asoció con diferencias en la clasificación tumoral ni en la mortalidad, aunque sí con un mayor uso de pruebas diagnósticas de imagen. Por otro lado, los pacientes con PSA positivo presentaron tumores de mayor agresividad, lo que condicionó tratamientos más intensivos, una mayor exposición acumulada a radiación y una mayor mortalidad específica por cáncer de próstata. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de individualizar el uso del PSA y la toma de decisiones compartidas, especialmente en pacientes de edad avanzada o con limitada esperanza de vida, con el fin de evitar intervenciones diagnósticas y terapéuticas que podrían no aportar un beneficio real en términos de supervivencia y contribuir al sobrediagnóstico y sobretratamiento.

5. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Asociación Española de Urología (AEU). Áreas de experiencia. Cáncer de próstata [Internet]. Madrid: AEU; [citado el 9 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://aeuexp.aeu.es/areas-de-experiencia/prostata/cancer-de-prostata/cancer-de-prostata/>
- [2] Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Estimaciones de la incidencia del cáncer en España 2025. Madrid: REDECAN; 2025 [Internet]. Disponible en: <https://redcan.org/storage/documentation/442e1d1a-4040-4674-81cf-5e6a67af6458.pdf>
- [3] Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2025. Madrid: SEOM; 2025 [Internet]. Disponible en: https://seom.org/images/LAS_CIFRAS_DMC2025.pdf
- [4] European Cancer Information System (ECIS). Database description and cancer incidence/mortality estimates 2024 [Internet]. European Union; 2025. Disponible en: <https://ecis.jrc.ec.europa.eu/data-explorer#/estimates>
- [5] International Agency for Research on Cancer (IARC) Cancer Tomorrow [Internet]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype?types=1&single_unit=5000&populations=900&group_populations=0&multiple_populations=0&years=2025&sexes=1&cancers=27&age_start=10&age_end=17
- [6] Schafer EJ, Laversanne M, Sung H, Soerjomataram I, Briganti A, Dahut W, Bray F, Jemal A. Recent Patterns and Trends in Global Prostate Cancer Incidence and Mortality: An Update. Eur Urol. 2025 Mar;87(3):302-313. doi: 10.1016/j.eururo.2024.11.013. Epub 2024 Dec 11.
- [7] European Association of Urology. EAU Guidelines on Prostate Cancer [Internet]. Arnhem (NL): EAU Guidelines Office; 2024 [citado el 9 de febrero de 2026] Disponible en: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>

- [8] Denijs FB, Van Poppel H, Stenzl A, Villanueva T, Vilaseca JM, Ungan M, Deschamps A, Collen S, Roobol MJ. PSA testing in primary care: is it time to change our practice? *BMC Prim Care*. 2024 Dec 26;25(1):436. doi: 10.1186/s12875-024-02688-8.
- [9] Bonis Sanz J. Cribado de cáncer poblacional en atención primaria. AMF [Internet]. 2019 [citado el 20 mar 2026];14(4):192-202. Disponible en: <https://amf-semfyc.com/es/web/articulo/cribado-de-cancer-poblacional-en-atencion-primaria>
- [10] Bartolomé-Moreno C, Melús-Palazón E, Vela-Vallespín C, Arana-Ballestar S, Gallego M, Navarro J, Bellas-Beceiro B; Grupos de expertos del PAPPS. Recomendaciones de prevención del cáncer. Actualización 2024 [Cancer prevention recommendations: Update 2024]. *Aten Primaria*. 2024 Nov;56 Suppl 1(Suppl 1):103128. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2024.103128.
- [11] Beltrán A, Parker L, Moral-Pérez I, Caballero-Romeu JP, Chilet-Rosell E, Hernández-Aguado I, Alonso-Coello P, Ronda E, Gómez-Pérez L, Lumbreras B. Impact of patients' age and comorbidities on prostate cancer overdiagnosis in clinical practice. *PLoS One*. 2025 Feb 19;20(2):e0315979. doi: 10.1371/journal.pone.0315979. Erratum in: *PLoS One*. 2025 Dec 23;20(12):e0339626. doi: 10.1371/journal.pone.0339626.
- [12] Vilar-Palop J, Vilar J, Hernández-Aguado I, González-Álvarez I, Lumbreras B. Updated effective doses in radiology. *J Radiol Prot*. 2016 Dec;36(4):975-990. doi: 10.1088/0952-4746/36/4/975. Epub 2016 Nov 28.
- [13] Lin JS, Petitti DB, Burda BU. Overview of Prostate Cancer Screening Decision Models: a contextual review for the U.S. Preventive Services Task Force. AHRQ Publication No. 17-05229-EF-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2018.
- [14] Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Carlsson SV, Talala KM, Lilja H, Denis LJ, Recker F, Paez A, Puliti D, Villers A, Rebillard X, Kilpeläinen TP, Stenman UH, Godtman

RA, Stinesen Kollberg K, Moss SM, Kujala P, Taari K, Huber A, van der Kwast T, Heijnsdijk EA, Bangma C, De Koning HJ, Schröder FH, Auvinen A; ERSPC investigators. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2019 Jul;76(1):43-51. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.009. Epub 2019 Feb 26.

[15] Eklund M, Jäderling F, Discacciati A, Bergman M, Annerstedt M, Aly M, Glaessgen A, Carlsson S, Grönberg H, Nordström T; STHLM3 consortium. MRI-Targeted or Standard Biopsy in Prostate Cancer Screening. *N Engl J Med.* 2021 Sep 2;385(10):908-920. doi: 10.1056/NEJMoa2100852. Epub 2021 Jul 9.

