

Relación entre el uso del antígeno prostático específico y tratamiento de bloqueo androgénico. Un estudio ecológico

Gabriel J. Díaz Grávalos^a, Santiago Reinoso Hermida^a, M^a Jesús Fernández Silva^b, Francisco Javier Jorge Rodríguez^c e Inmaculada Casado Górriz^d.

^a Centro de Salud de Cea. Cea. Ourense. (España).

^b Dirección de Procesos de Soporte. Xerencia Integrada de Ourense. SERGAS. (España).

^c Centro de Salud Baños de Molgas. Baños de Molgas. Ourense. (España).

^d Centro de Salud Valle Inclán. Ourense. (España).

Correspondencia:
Gabriel J. Díaz Grávalos.
C/ Feria, 9. C.P. 32130
Ourense (España).

Correo electrónico:
gdgravalos@hotmail.com.

Recibido el 10 de septiembre de 2015.
Aceptado para su publicación el 4 de enero de 2016

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



RESUMEN

Objetivo: Determinar si un mayor número de determinaciones de antígeno prostático específico (nPSA) se asocia a un mayor número de tratamientos de bloqueo androgénico (nTBA).

Diseño del estudio: Estudio transversal de tipo ecológico.

Emplazamiento: Atención Primaria de ámbito provincial.

Participantes: Facultativos titulares con al menos 1 año de permanencia en su plaza.

Mediciones Principales: Se determinó, para cada cupo de medicina de familia de la provincia de Ourense, el número de varones mayores de 50 años (V50) y su edad, nPSA y nTBA en 2012. Se calculó un tamaño muestral de 113 médicos. La asociación entre nTBA y nPSA se analizó mediante correlación de Spearman. El nTBA se consideró variable dependiente en un análisis de regresión lineal múltiple, incluyendo como covariables sexo del facultativo, ámbito de ejercicio, V50, edad de los pacientes y nPSA. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados: Se estudiaron 265 facultativos, 54,1 % varones. La media de V50 era 272,6 (DE 68,6) y el nTBA era 8,5 (4,0) por cupo, siendo nPSA 90,9 (52,4)/año. Existía relación entre número de V50 y nPSA (Rho de Spearman=0,4; IC95 %: 0,3-0,7; $p=0,01$), así como entre nTBA y edad de V50 (Rho de Spearman=0,2; IC95 %: 0,04-0,31; $p < 0,001$). Se demostró asociación entre nTBA y nPSA (Rho de Spearman=0,2; IC95 %: 0,04-0,31; $p=0,01$) y entre número de V50 y nTBA (Rho de Spearman 0,5; IC95 %: 0,75-0,84; $p < 0,001$). La regresión lineal mostró relación entre nTBA y edad de los varones ($p < 0,001$) y número de V50 ($p < 0,001$).

Conclusiones: Una mayor frecuencia de PSA no se sigue de un mayor diagnóstico de CP medido por el número de TBA instaurados, estando asociados a la edad y número de varones mayores de 50 años.

PALABRAS CLAVE: Neoplasias de la Próstata. Antígeno Prostático Específico. Cribado. Eficiencia. Antagonistas de Andrógenos.

ABSTRACT

Relationship between prostate-specific antigen testing and androgen deprivation therapy use. An ecological study

Objective: To determine if a larger number of determinations of prostate-specific antigen (PSAn) is associated with an increased number of androgen deprivation therapies (ADTn).

Study Design: Transversal ecological study.

Setting: Primary care at provincial level.

Participants: Permanent general practitioners with at least 1-year tenure.

Main measurements: The number of men over 50 (V50) and their age, PSAn and ADTn in 2012 were determined for each family medicine quota in the region of Ourense (Spain). A sample size of 113 physicians was calculated. The association between ADTn and PSAn was analyzed by Spearman correlation. The ADTn was considered as a dependent variable in a multiple linear regression analysis, including as covariates gender of the physician, rural or urban context of work, V50, patient age and PSAn. A p value < 0.05 was considered significant.

Results: We studied 265 physicians, 54.1 % men. V50 average was 272.6 (SD 68.6), ADTn was 8.5 (4.0) per medical quota, and PSAn was 90.9 (52.4)/year. There was a relationship between the number of V50 and PSAn (Spearman's $Rho=0,4$; CI95 %:0.3-0.7; $p=0.01$) and between ADTn and age of V50 (Spearman's $Rho=0.2$; CI95 %:0.04-0.31; $p < 0.001$). Association was found between ADTn and PSAn (Spearman's $Rho=0.2$; CI95 %:0.04-0.31; $p=0.01$) and number of V50 and ADTn (Spearman's $Rho=0,5$; CI95 %: 0,75-0,84; $p < 0,001$). Linear regression showed a relationship between ADTn and age of males ($p < 0.001$) and number of V50 ($p < 0.001$).

Conclusion: A higher frequency of PSA testing does not follow from an increased diagnosis of PCa measured by the number of ADT, that is associated with the age and number of males over 50.

KEY WORDS: Prostatic Neoplasms. Prostate-Specific Antigen. Screening. Efficiency. Androgen Antagonists.

INTRODUCCIÓN

El antígeno prostático específico (PSA) se ha convertido, desde su caracterización¹, en el marcador tumoral más ampliamente utilizado para el diagnóstico de una neoplasia².

Existen, sin embargo, serios problemas en cuanto a la valoración de su utilidad real para disminuir la mortalidad por cáncer de próstata (CP) debido, por una parte, a su incapacidad para distinguir patología benigna y maligna y, por otra, a la historia natural del CP que hace que muchos tumores convivan con el paciente sin llegar a producir clínica³.

A este respecto, algún estudio ha demostrado una reducción del 20 % en la mortalidad por CP^{4,5}, mientras otros no han sido capaces de constatar tal reducción^{6,7}. Todo ello ha conducido a desaconsejar su utilización como método de cribado indiscriminado⁸. Por otra parte, es conocido que existen características asociadas al propio facultativo que hacen más frecuente su utilización inadecuada⁹.

Un registro reciente de la incidencia de CP en España mostró importantes diferencias entre Comunidades Autónomas que, al menos en parte, pudieran deberse a la existencia de discrepancias en los métodos diagnósticos, entre ellos la frecuencia de realización de PSA¹⁰.

Uno de los resultados lógicos de un exceso de determinaciones de PSA es la aparición de más casos de CP, independientemente de su importancia pronóstica o su grado de actividad. Como consecuencia de este sobrediagnóstico, y dada la escasa presencia en nuestro medio de lo que se ha dado en llamar vigilancia sin intervención terapéutica, es de esperar que se encuentre una proporción más elevada de tratamientos de bloqueo androgénico (TBA), utilizados para el tratamiento paliativo del CP o como primera opción en aquellos pacientes en los que, por cualquier motivo, no se considera adecuado el tratamiento radical.

Con este planteamiento se ha diseñado este estudio, con el objetivo de valorar si existe asociación entre la frecuencia de realización de determinaciones de PSA por parte de los médicos de atención primaria y una mayor prevalencia de TBA, valorando así de forma indirecta la eficiencia de dicha determinación en el cribado del CP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal. A partir de las bases de datos del sistema de información del *Servizo Galego de Saúde* se obtuvieron, para cada facultativo titular de plaza de médico de familia (MF) de atención primaria de la provincia de Ourense con al menos 1 año de permanencia en su plaza, el número de solicitudes de PSA realizadas a lo largo del año 2012, así como el número de pacientes en tratamiento de bloqueo androgénico (presencia durante el año 2012 de al menos dos prescripciones de análogos de la LHRH, antiandrógenos o ambos) en su cupo. También se determinó el número de varones mayores de 50 años de cada cupo (media de 2012), la media de edad de dichos varones, el sexo del facultativo y el medio de ejercicio (rural o urbano). Dicha información se obtuvo de forma agregada, sin identificación de facultativos o pacientes. Se calculó el número de determinaciones de PSA por cada 100 varones mayores de 50 años en cada cupo como una medida de la intensidad de las determinaciones de PSA.

Se calculó el tamaño muestral necesario para estimar un coeficiente de correlación entre el número de pacientes en TBA y el número de determinaciones de PSA de al menos 0,3. Considerando una confianza del 95 % y una potencia de 90 % deberían incluirse los datos de al menos 113 médicos de familia.

Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico IBM SPSS v.20. Para la descripción de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión [media, desviación estándar (DE)] para las variables cuantitativas, y para las variables cualitativas frecuencias y porcentajes. La asociación entre determinaciones de PSA y prevalencia de TBA se realizó mediante correlación bivariable. El número de pacientes en TBA se consideró como variable dependiente en un análisis de regresión lineal donde se incluyeron como variables predictoras sexo del facultativo, medio de ejercicio, número de pacientes varones mayores de 50 años, media de la edad de dicho grupo y número de determinaciones de PSA. Se utilizó el procedimiento introducir. Las variables independientes fueron seleccionadas en función de su asociación significativa en el análisis bivariable o por motivos teóricos (sexo y ámbito de ejercicio). Se verificó el cumplimiento de la condición de normalidad de residuales. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Se solicitó y obtuvo el informe favorable del Comité Autonómico de Ética de la Investigación de Galicia (ref. 2013/363).

RESULTADOS

Se incluyeron los pacientes de 265 cupos, en los que los facultativos eran varones en un 54,1 % (138), y que incluían 72.239 varones mayores de 50 años. La media de pacientes varones mayores de 50 años era de 272,6 (DE: 68,6), siendo la media de su edad de 67,9 (DE: 2,3) años. El número de pacientes en el medio rural era de 263,7 (DE: 72,0) y en el medio urbano de 289,9 (DE: 57,9) (diferencia de medias 26,2; IC95 %: 9,7-42,7; $p=0,002$). La edad de los pacientes del medio rural era de 68,7 (DE: 2,1) años y en el medio urbano de 66,2 (DE: 1,7) (diferencia de medias 2,6; IC95 %: 2,1-3,1; $p<0,001$).

La media de pacientes en TBA era 8,5 (DE: 4,0) por cupo, siendo la media de determinaciones de PSA 90,9 (DE: 52,4) por año y cupo, lo que corresponde a 33,6 (DE: 17,1) determinaciones/año por cada 100 varones mayores de 50 años. La intensidad de determinaciones de PSA en el medio rural fue de 37,4 (DE: 17,8) por cada 100 pacientes mayores de 50 años y en el medio urbano de 26,2 (DE: 12,8) (di-

ferencia de medias 11,2; IC95 %: 7,4-15; $p<0,001$).

Se observó relación entre el número de varones mayores de 50 años y el número de determinaciones de PSA/año (Rho de Spearman 0,4; IC95 %: 0,3-0,7; $p=0,01$), así como entre número de TBA y edad de los varones mayores de 50 años (Rho de Spearman 0,2; IC95 %: 0,04-0,31; $p<0,001$). Se demostró asociación entre el número de TBA y el número de determinaciones de PSA / año (Rho de Spearman 0,2; IC95 %: 0,04-0,31; $p=0,01$). También se observó asociación entre número de varones mayores de 50 años y número de TBA (Rho de Spearman 0,5; IC95 %: 0,75-0,84; $p<0,001$). Estos datos se ilustran mediante las figuras 1 y 2.

La regresión lineal mostró relación entre número de TBA y número de varones mayores de 50 años ($B = 0,03$; $p<0,001$) y media de la edad de los pacientes mayores de 50 años ($B = 0,5$; $p<0,001$). Se calculó la bondad de ajuste del modelo mediante el coeficiente de determinación corregido ($R^2=0,31$), así como el cumplimiento del criterio de normalidad de residuales (K-S Lilliefors 0,05; $p=0,2$) (tabla 1).

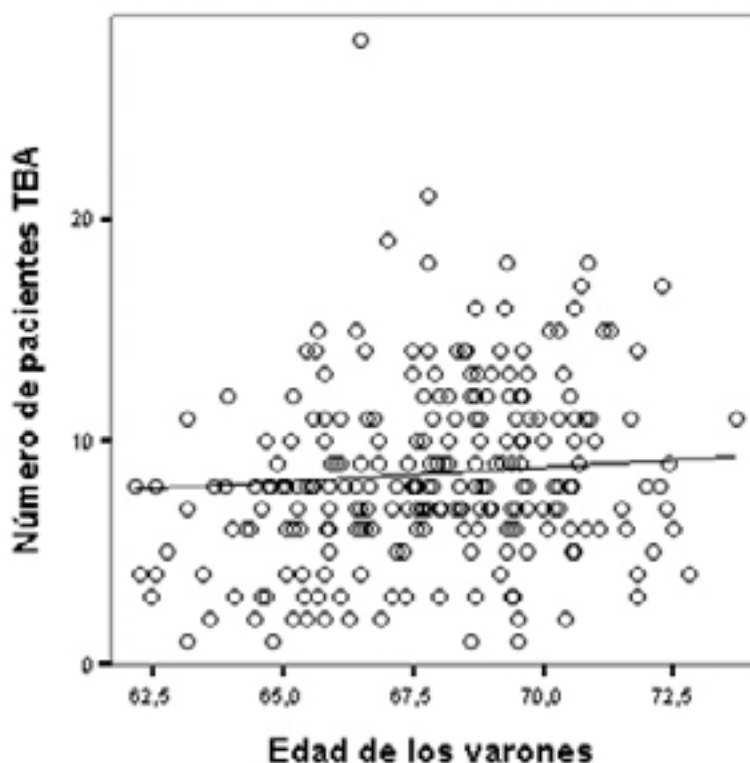


Figura 1. Correlación entre edad de los pacientes y número de pacientes en tratamiento antiandrogénico (TBA)

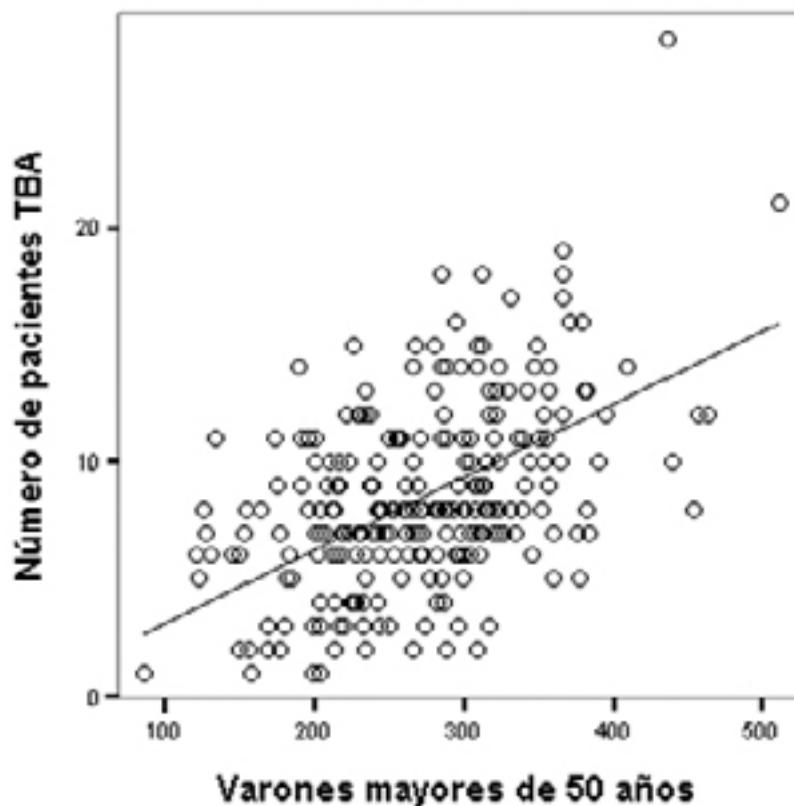


Figura 2. Correlación entre número de pacientes mayores de 50 años y número de pacientes en tratamiento antiandrogénico(TBA)

| Covariable | B | E.T. B | IC95% B | t | p |
|--|-------|--------|--------------|------|---------|
| Sexo del facultativo | - 0,4 | 0,4 | -1,2 a 0,5 | -0,8 | 0,4 |
| Medio de residencia | 0,04 | 0,5 | -1,0 a 1,1 | 0,07 | 0,9 |
| Número de varones mayores de 50 años | 0,03 | 0,003 | 0,02 a 0,04 | 8,6 | < 0,001 |
| Media de la edad de los varones mayores de 50 años | 0,5 | 0,1 | 0,3 a 0,7 | 4,8 | < 0,001 |
| Número de PSA/año | 0,003 | 0,005 | -0,01 a 0,01 | 0,04 | 0,6 |

Tabla 1. Resultados de la regresión lineal considerando el número de tratamientos de bloqueo androgénico como variable dependiente. E.T. B: error estándar de B.

DISCUSIÓN

Los resultados de este análisis constatan que la mayor frecuencia de tratamientos de carácter paliativo para el cáncer de próstata se asocia a un mayor número de varones y a su mayor edad, sin

que exista asociación con el número de determinaciones de PSA realizadas por el MF.

Estos resultados parecen confirmar que, en nuestro medio, el uso del PSA no supone un mayor porcentaje de diagnósticos de CP si se valoran de

forma indirecta a través del uso del TBA. A este respecto existen discrepancias entre los diferentes autores. Etzioni et al¹¹ calcularon una tasa de sobrediagnóstico de al menos el 15 % en pacientes blancos estadounidenses, remarcando no obstante que la mayoría de los cánceres detectados por cribado con PSA hubieran producido manifestaciones clínicas. Igualmente, Breidablik et al¹² concluyen que existe una probable correlación entre la incidencia de CP y la cantidad de determinaciones de PSA realizadas.

La determinación del PSA podría explicarse por la presencia de síntomas que justificaran su análisis¹³. Sin embargo, existen estudios que demuestran que la prevalencia de síntomas en grado moderado/severo del tracto urinario bajo es del 16 %¹⁴, lo que hace pensar que el objetivo de dichas determinaciones es realizar una detección precoz del cáncer de próstata. Dicha estrategia va en contra de lo aconsejado por las guías vigentes en el momento de este estudio¹⁵, aunque con frecuencia es el propio paciente el que solicita la determinación y hay estudios que demuestran que los MF, con frecuencia, se alinean con los deseos de los pacientes¹⁶.

La mayor prevalencia de tratamientos asociada a la mayor edad se correlacionaría con el aumento de incidencia de cáncer de próstata con la edad, así como con la elevada supervivencia de los pacientes que presentan este tumor¹⁷. Por otra parte, muchos médicos siguen ofreciendo el cribado con PSA a los pacientes de edad avanzada. En este caso, se puede estimar que a la tercera parte de los varones mayores de 50 años se les realizó una determinación de PSA a lo largo del año considerado. De igual forma, Hudson¹⁸ o Bynum¹⁹ encuentran porcentajes elevados de pacientes de edad igual o superior a los 80 años que son cribados en proporciones similares a los pacientes más jóvenes.

Las creencias personales de los MF pueden determinar el uso del PSA²⁰. Así, en una investigación llevada a cabo en EE.UU., el 87 % de los médicos varones mayores de 50 años se habían realizado una determinación de PSA y, en menores de 50, el 21 % lo había realizado²¹. Según Jaramillo et al²², las características del facultativo que solicita el cribado explicarían hasta 7 veces más variancia que las características de los pacientes. A pesar de las recomendaciones en contra del cribado indiscriminado realizadas por diversos organismos¹⁵, los facultativos, en general, mantienen una actitud positiva hacia la determinación del PSA, por lo que la decisión de realizar la prueba está influida por

diferentes factores y no solo tiene que ver con una indicación clínica directa para la enfermedad prostática²³. Además, aunque las recomendaciones citadas hayan hecho disminuir la tasa de cribado, lo han hecho en varones entre los 50 y 70 años, que son precisamente los hombres que más beneficios podrían obtener del mismo, mientras que se mantienen las mismas cifras en varones por encima de los 70 años²⁴.

Así mismo, el medio donde el médico desarrolla su labor también mostró relación con el número de peticiones de PSA. Que sea mayor en el medio rural parece deberse en este caso al mayor envejecimiento de los pacientes en ese entorno, ya que el número de pacientes mayores de 50 años es mayor en el medio urbano probablemente por la existencia de cupos más amplios.

Como en todo estudio ecológico, la presencia de las asociaciones analizadas no implica en modo alguno que se pueda establecer una relación de causalidad entre las variables estudiadas. Por otra parte, la intensidad de la asociación observada puede calificarse como débil, oscilando entre el 20 y el 50 % de la máxima posible.

Obviamente, el hecho de que se hayan considerado los tratamientos de bloqueo androgénico no significa que un mayor número de determinaciones de PSA no pudiera estar asociado a un mayor número de diagnósticos de CP en estadios tributarios de tratamiento radical y, por tanto, que tales casos no se vieran reflejados como resultado de dichas determinaciones al haber optado por un método indirecto de medida. Sin embargo, dada la práctica habitual en nuestro medio, el mayor porcentaje de estos pacientes acaban sometidos a tratamiento paliativo por lo que puede constituir una medida fiable de la prevalencia de la patología en estudio. Por otra parte, se han considerado diagnósticos y tratamientos coincidentes en el tiempo. Es claro que los posibles PSA anormales requieren un tiempo para su estudio, diagnóstico y decisión terapéutica, por lo que los actuales TBA no se corresponderían en su totalidad con CP diagnosticados en el año en estudio. No obstante, nada hace pensar que se hayan producido cambios en el estilo de práctica a este respecto.

Como en todo estudio realizado sobre registros, cabe la posibilidad de que existan errores en los mismos que pudieran alterar los resultados obtenidos. Sin embargo, dado que en nuestro medio la asistencia sanitaria pública se presta mediante

registros informatizados y las características de los datos analizados, parece poco probable que existan desviaciones importantes de los valores reales.

La persistencia en la solicitud de determinaciones de PSA por parte de los médicos de atención primaria que deja traslucir los resultados de este estudio debería analizarse, probablemente por medio de investigación cualitativa. Saber hasta qué punto esa solicitud depende del interés del facultativo y hasta dónde es iniciativa del propio paciente influido por las campañas que preconizan el cribado poblacional posibilitaría diseñar estrategias que permitieran un mejor manejo de esta prueba complementaria.

En conclusión, parece confirmarse que una mayor frecuencia de realización de PSA no se traduce en un incremento de los diagnósticos de cáncer de próstata en nuestro medio si los medimos a través de la implantación de tratamientos de bloqueo androgénico, y por tanto, debería insistirse en ajustar sus indicaciones a lo recomendado en las guías de práctica clínica

BIBLIOGRAFÍA

- Nadji M, Tabei SZ, Castro A, Chu TM, Murphy GP, Wang MC et al. Prostatic-specific antigen: an immunohistologic marker for prostatic neoplasms. *Cancer*. 1981; 48: 1229-32.
- Hernández J, Thompson IM. Prostate-specific antigen: a review of the validation of the most commonly used cancer biomarker. *Cancer*. 2004; 101: 894-904.
- Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Wever E, Gulati R et al. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst*. 2009; 101: 374-83.
- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V et al; ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009; 360: 1320-8.
- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V et al; ERSPC Investigators. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014; 384: 2027-35.
- Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, Löfman O, Carlsson P. Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. *BMJ*. 2011; 342: d1539.
- Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR et al; PLCO Project Team. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst*. 2012; 104: 125-32.
- Qaseem A, Barry MJ, Denberg TD, Owens DK, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Screening for prostate cancer: a guidance statement from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2013; 158: 761-9.
- Tasian GE, Cooperberg MR, Cowan JE, Keyashian K, Greene KL, Daniels NA et al. Prostate specific antigen screening for prostate cancer: knowledge of, attitudes towards, and utilization among primary care physicians. *Urol Oncol*. 2012; 30: 155-60.
- Cózar JM, Miñana B, Gómez-Veiga F, Rodríguez-Antolín A, Villavicencio H, Cantalapiedra A et al. Registro nacional de cáncer de próstata 2010 en España. *Actas Urol Esp*. 2013; 37: 12-9.
- Etzioni R, Penson DF, Legler JM, di Tommaso D, Boer R, Gann PH, et al. Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from US prostate cancer incidence trends. *J Natl Cancer Inst*. 2002; 94: 981-90.
- Breidablik HJ, Meland E, Aakre KM, Førde OH. PSA measurement and prostate cancer - overdiagnosis and over-treatment? *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2013; 133: 1711-6.
- Hamoen EH, Reukers DF, Numans ME, Barentsz JO, Witjes JA, Rovers MM. Discrepancies between guidelines and clinical practice regarding prostate-specific antigen testing. *Fam Pract*. 2013; 30: 648-54.
- Fernández Pérez C, Moreno Sierra J, Cano Escudero S, Fuentes Ferrer ME, Bocado Fajardo G, Silmi Moyano A. Prevalencia de síntomas del tracto urinario inferior relacionados con la hiperplasia benigna de próstata. Estudio de 1804 hombres de 40 años o más residentes en Madrid durante 1999-2000. *Actas Urol Esp*. 2009; 33: 43-51.
- Marzo-Castillejo M, Bellas-Beceiro B, Vela-Vallespín C, Nuin-Villanueva M, Bartolomé-Moreno C, Vilarrubí-Estrella M et al. Recomendaciones de prevención del cáncer. *Aten Primaria*. 2014; 46 (Suppl 4): 24-41.
- Carlsen B, Norheim OF. "Saying no is no easy matter" a qualitative study of competing concerns in rationing decisions in general practice. *BMC Health Serv Res*. 2005; 5: 70.
- Neppi-Huber C, Zappa M, Coebergh JW, Rapiti E, Rachtan J, Hollecsek B et al. Changes in incidence, survival and mortality of prostate cancer in Europe and the United States in the PSA era: additional diagnoses and avoided deaths. *Ann Oncol*. 2012; 23: 1325-34.
- Hudson SV, Ohman-Strickland P, Ferrante JM, Lu-Yao G, Orzano AJ, Crabtree BF. Prostate-specific antigen testing among the elderly in community-based family medicine practices. *J Am Board Fam Med*. 2009; 22: 257-65.
- Bynum J, Song Y, Fisher E. Variation in prostate-specific antigen screening in men aged 80 and older in fee-for-service Medicare. *J Am Geriatr Soc*. 2010; 58: 674-80.
- Volk RJ, Linder SK, Kallen MA, Galliher JM, Spano MS, Mullen PD et al. Primary care physicians' use of an informed decision-making process for prostate cancer screening. *Ann Fam Med*. 2013; 11: 67-74.
- Edlefsen KL, Mandelson MT, McIntosh MW, Andersen MR, Wagner EH, Urban N. Prostate-specific antigen for prostate cancer screening. Do physician characteristics affect its use? *Am J Prev Med*. 1999; 17: 87-90.
- Jaramillo E, Tan A, Yang L, Kuo YF, Goodwin JS. Variation among primary care physicians in prostate-specific antigen screening of older men. *JAMA*. 2013; 310: 1622-4.

23. Hayat Roshanai A, Nordin K, Berglund G. Factors influencing primary care physicians' decision to order prostate-specific antigen (PSA) test for men without prostate cancer. *Acta Oncol.* 2013; 52: 1602-8.
24. Wertz R, Martinez Acevedo A, Conlin M, Amling C. Trends in PSA utilization by primary care physicians: impact of the USPSTF recommendation. *J Urol.* 2015; 193 (Suppl 4): e897.