

Exámenes de detección del cáncer de próstata (PDQ®) – Versión para profesionales de salud

[Vaya a la versión para pacientes](#)

Aspectos generales

Nota: En esta sección, se resume la evidencia científica publicada sobre la prevención de este tipo de cáncer. En el resto del resumen, se describe la evidencia con más detalle.

También están disponibles otros resúmenes del PDQ relacionados: [Prevención del cáncer de próstata](#), [Tratamiento del cáncer de próstata](#) y [Niveles de evidencia de los estudios sobre los exámenes de detección y la prevención del cáncer](#).

Insuficiencia de la evidencia sobre el beneficio de la prueba del antígeno prostático específico y el examen digital del recto para la detección del cáncer de próstata

No existe evidencia suficiente para determinar si los exámenes de detección del cáncer de próstata con la prueba del antígeno prostático específico (PSA) o el examen digital del recto (EDR) reducen la mortalidad por cáncer de próstata. Los exámenes de detección permiten identificar un cáncer de próstata en estadio temprano, pero no queda en claro si una detección más precoz y el consiguiente tratamiento temprano conllevan cambios en la evolución natural de la enfermedad o su desenlace. La evidencia de estudios de observación muestra una tendencia hacia una mortalidad más baja por cáncer de próstata en algunos países, pero la relación entre estas tendencias y la intensidad de los exámenes de detección no es evidente; además, los vínculos con los modelos de detección son contradictorios. Las tendencias observadas tal vez se deban a los exámenes de detección o a otros factores como la mejora del tratamiento.[1] Los resultados de ensayos aleatorizados no son uniformes.

Magnitud del efecto: incierta.

Diseño del estudio: evidencia obtenida en ensayos aleatorizados, estudios de observación y estudios descriptivos (por ejemplo, estudios internacionales de modelos, series cronológicas).

Validez interna: razonable.

Congruencia: deficiente.

Validez externa: deficiente.

Perjuicios

Sobre la base de evidencia sólida, los exámenes de detección con PSA o EDR conllevan al sobrediagnóstico del cáncer de próstata y a la detección de algunos casos de cáncer de próstata que nunca habrían causado problemas de trascendencia clínica. Por ende, los exámenes de detección resultan en algún grado de sobretratamiento. A partir de evidencia sólida, los tratamientos actuales del cáncer de próstata, incluso la prostatectomía radical y la radioterapia, producen efectos secundarios permanentes en muchos hombres. Los efectos secundarios más comunes son la disfunción eréctil y la incontinencia urinaria.[1-4] Los exámenes de detección también producen resultados positivos falsos, con secuelas que se relacionan con procedimientos diagnósticos innecesarios. Además, el proceso de los exámenes de detección en sí puede causar efectos psicológicos adversos en los hombres que se someten a una biopsia de próstata que no identifica cáncer de próstata.[5] Las biopsias prostáticas se vinculan con complicaciones como fiebre, dolor, hematospermia y hematuria, urocultivos positivos y, de forma infrecuente, septicemia.[6]

Magnitud del efecto: del 20 % al 70 % de los hombres sin problemas antes de la prostatectomía radical o la radioterapia de haz externo tendrán una disminución de la función sexual o problemas urinarios.[1]

Diseño del estudio: evidencia de estudios de cohortes, estudios de casos y controles y ensayos controlados aleatorizados.

Validez interna: buena.

Congruencia: buena.

Validez externa: buena.

Bibliografía

1. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force: Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 157 (2): 120-34, 2012. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. Chou R, Croswell JM, Dana T, et al.: Screening for prostate cancer: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 155 (11): 762-71, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Resnick MJ, Koyama T, Fan KH, et al.: Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 368 (5): 436-45, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. Johansson E, Steineck G, Holmberg L, et al.: Long-term quality-of-life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomised trial. *Lancet Oncol* 12 (9): 891-9, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Fowler FJ, Barry MJ, Walker-Corkery B, et al.: The impact of a suspicious prostate biopsy on patients' psychological, socio-behavioral, and medical care outcomes. *J Gen Intern Med* 21 (7): 715-21, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)

6. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, et al.: Systematic review of complications of prostate biopsy. Eur Urol 64 (6): 876-92, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Incidencia y mortalidad del cáncer de próstata

El cáncer de próstata es el cáncer que se diagnostica con más frecuencia en los hombres de América del Norte, a excepción de los cánceres de piel. Se estima que, en 2025, se presentarán alrededor de 313 780 casos nuevos y se producirán 35 770 muertes relacionadas con el cáncer de próstata en los Estados Unidos. El cáncer de próstata es en la actualidad la segunda causa principal de muerte por cáncer en los hombres, después del cáncer de pulmón. En los hombres, representa el 30 % de todos los cánceres y el 11 % de las muertes relacionadas con esta enfermedad.[1] En 2022, las tasas de mortalidad por cáncer de próstata ajustadas por edad por 100 000 hombres fueron de 18,7 en general, 17,9 para hombres blancos y 36,4 para hombres negros.[2] Las tasas de incidencia ajustadas por edad aumentaron de forma constante de 1975 a 1992, con aumentos muy marcados al iniciarse el uso generalizado de los exámenes de detección con el antígeno prostático específico (PSA) a fines de la década de 1980 y a comienzos de la década de 1990, seguidos de una caída en la incidencia. En los registros del Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program se observó una disminución en las tasas de incidencia del cáncer de próstata en estadio temprano entre 2011 y 2012 (19 %) en hombres de 50 o más años que continuó hasta 2013 (6 %) después de las recomendaciones del año 2012 del U.S. Preventive Services Task Force contra las pruebas del PSA rutinarias en todos los hombres. Se desconoce si esto llevará a un aumento del diagnóstico de la enfermedad en estadio distante y la mortalidad del cáncer de próstata; se necesitará seguimiento a largo plazo.[3] Entre 1993 y 2022, las tasas de mortalidad disminuyeron aproximadamente un 50 %. Sin embargo, entre 1993 y 2012, las tasas de mortalidad disminuyeron de 3,6 % por año a un 0,5 % por año, respectivamente. Es posible que esta tendencia refleje un aumento del diagnóstico de casos en estadio avanzado.[1] Se ha indicado que las caídas en las tasas de mortalidad en ciertas jurisdicciones reflejan el beneficio de los exámenes de detección con PSA,[4] pero otras explicaciones apuntan a fenómenos independientes como las mejoras del tratamiento.[5] Se calcula que, durante toda la vida, el riesgo de diagnóstico de cáncer de próstata es de alrededor del 12 % al 13 %,[1] y el riesgo de muerte por esta enfermedad es del 2,0 %.[2]

Las estadísticas provenientes del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) indican que, entre 2014 y 2020, el porcentaje de la enfermedad diagnosticada en estadio locorregional fue del 82 %, y el porcentaje diagnosticado como enfermedad distal fue del 8 %.[6] La distribución de los estadios del cáncer de próstata se ve afectada de forma considerable por la intensidad de las actividades de detección temprana.

Bibliografía

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2025. American Cancer Society, 2025. [Available online](#). Last accessed January 16, 2025.

2. Surveillance Research Program, National Cancer Institute: SEER*Explorer: An interactive website for SEER cancer statistics. Bethesda, MD: National Cancer Institute. [Available online](#). Last accessed December 30, 2024.
3. Jemal A, Ma J, Siegel R, et al.: Prostate Cancer Incidence Rates 2 Years After the US Preventive Services Task Force Recommendations Against Screening. JAMA Oncol 2 (12): 1657-1660, 2016. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. Bartsch G, Horninger W, Klocker H, et al.: Prostate cancer mortality after introduction of prostate-specific antigen mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria. Urology 58 (3): 417-24, 2001. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Etzioni R, Gulati R, Cooperberg MR, et al.: Limitations of basing screening policies on screening trials: The US Preventive Services Task Force and Prostate Cancer Screening. Med Care 51 (4): 295-300, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)
6. National Cancer Institute: SEER Stat Fact Sheets: Prostate. Bethesda, Md: National Cancer Institute. [Available online](#). Last accessed April 8, 2025.

Características biológicas y evolución natural del cáncer de próstata

Las características biológicas y la evolución natural del cáncer de próstata aún no se comprenden por completo. Es preferible una evaluación rigurosa de cualquier modalidad de exámenes de detección del cáncer de próstata porque la evolución natural de la enfermedad es variable y no hay una definición clara del tratamiento apropiado. Aunque la prevalencia del cáncer de próstata y la presencia de lesiones preneoplásicas descubiertas en las autopsias aumentan de forma constante por cada decenio de edad, la mayoría de estas lesiones no se detectan mediante un examen clínico.[\[1\]](#) En un estudio de las autopsias de hombres blancos y asiáticos también se encontró un aumento del cáncer de próstata oculto relacionado con la edad, de casi el 60 % en los hombres de más de 80 años. Más del 50 % de los cánceres en hombres asiáticos y el 25 % de los cánceres en hombres blancos presentaron un puntaje de Gleason de 7 o más, lo que indica que el puntaje de Gleason podría ser un indicador impreciso del cáncer de próstata sin transcendencia clínica.[\[2,3\]](#)

Hay una relación entre el volumen del tumor primario y el grado de la enfermedad local, su progresión y la supervivencia.[\[4\]](#) En una revisión de un gran número de casos de cáncer de próstata en muestras de prostatectomía radical, cistectomía y autopsias, se observó que, por lo general, la penetración de la cápsula, la invasión de la vesícula seminal y la metástasis en los ganglios linfáticos se encontraban solo en tumores de más de 1,4 ml.[\[5\]](#) Además, en varios informes de estudios, el esquema de grados histopatológicos semicuantitativos propuesto por Gleason es de reproducción razonable entre los patólogos y se correlaciona con la incidencia de metástasis ganglionares y con la supervivencia del paciente.[\[6\]](#)

El estadio patológico no siempre refleja el estadio clínico y se produce con frecuencia una reclasificación a un estadio más alto (a causa de diseminación extracapsular, márgenes positivos, invasión de la vesícula seminal o compromiso de ganglios linfáticos). De los cánceres de próstata detectados por un examen digital del recto (EDR) en la época anterior a la detección mediante el PSA, del 67 % al 88 % estaban en estadio clínico localizado (T 1-2, NX, M0 [T = tamaño del tumor, N = compromiso de ganglio linfático y M = metástasis]).[7,8] Sin embargo, en una serie de 2002 pacientes sometidos a detección anual con un EDR, solo se comprobó mediante estudios histopatológicos que un tercio de los hombres tenían la enfermedad limitada al órgano.[8]

Bibliografía

1. Sakr WA, Haas GP, Cassin BF, et al.: The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients. J Urol 150 (2 Pt 1): 379-85, 1993. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. Zlotta AR, Egawa S, Pushkar D, et al.: Prevalence of prostate cancer on autopsy: cross-sectional study on unscreened Caucasian and Asian men. J Natl Cancer Inst 105 (14): 1050-8, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Bell KJ, Del Mar C, Wright G, et al.: Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. Int J Cancer 137 (7): 1749-57, 2015. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. Freedland SJ, Humphreys EB, Mangold LA, et al.: Risk of prostate cancer-specific mortality following biochemical recurrence after radical prostatectomy. JAMA 294 (4): 433-9, 2005. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. McNeal JE, Bostwick DG, Kindrachuk RA, et al.: Patterns of progression in prostate cancer. Lancet 1 (8472): 60-3, 1986. [\[PUBMED Abstract\]](#)
6. Resnick MI: Background for screening--epidemiology and cost effectiveness. Prog Clin Biol Res 269: 111-22, 1988. [\[PUBMED Abstract\]](#)
7. Chodak GW, Keller P, Schoenberg HW: Assessment of screening for prostate cancer using the digital rectal examination. J Urol 141 (5): 1136-8, 1989. [\[PUBMED Abstract\]](#)
8. Thompson IM, Ernst JJ, Gangai MP, et al.: Adenocarcinoma of the prostate: results of routine urological screening. J Urol 132 (4): 690-2, 1984. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Factores de riesgo del cáncer de próstata

El cáncer de próstata es muy poco común en los hombres menores de 50 años; la incidencia aumenta rápidamente con cada decenio posterior. La tasa de incidencia es más alta en los hombres negros que en los hombres blancos. De 2017 a 2021, la tasa de incidencia general ajustada por edad fue de 188,7 por cada 100 000 hombres negros y de 114,9 por cada 100 000 hombres blancos.[1] Los hombres negros tienen una mortalidad más alta por

cáncer de próstata, incluso después de intentar un ajuste por factores de acceso a la atención.[2] Los hombres con antecedentes familiares de cáncer de próstata presentan un aumento de riesgo de la enfermedad, comparados con los hombres sin estos antecedentes.[3,4]

Otros factores posibles de riesgo, además de la edad, la raza y los antecedentes familiares de cáncer de próstata, incluyen el consumo de alcohol, las interacciones de minerales y vitaminas, y otros hábitos alimentarios.[5-9] Un conjunto apreciable de evidencia indica que una alimentación con alto contenido graso, especialmente grasas saturadas y grasas de origen animal, se relacionan con un riesgo más alto de cáncer de próstata.[10,11] También es posible que influyan en el riesgo la ingesta de selenio, vitamina E, vitamina D, licopeno e isoflavonas. Para obtener más información, consultar [Prevención del cáncer de próstata](#).

La evidencia de un estudio de casos y controles anidada dentro del Physicians' Health Study, [12] además de un estudio de casos y controles [13] y una revisión retrospectiva de pacientes de cáncer de próstata sometidos a exámenes de detección,[14] indican que las concentraciones plasmáticas más altas del factor de crecimiento similar a la insulina-1 se relacionan con un riesgo más alto de cáncer de próstata.[15] Sin embargo, no todos los estudios confirmaron esta relación.[16]

Bibliografía

1. Surveillance Research Program, National Cancer Institute: SEER*Explorer: An interactive website for SEER cancer statistics. Bethesda, MD: National Cancer Institute. [Available online](#). Last accessed December 30, 2024.
2. Robbins AS, Whittemore AS, Van Den Eeden SK: Race, prostate cancer survival, and membership in a large health maintenance organization. J Natl Cancer Inst 90 (13): 986-90, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, et al.: Family history and the risk of prostate cancer. Prostate 17 (4): 337-47, 1990. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. Matikainen MP, Schleutker J, Mörsky P, et al.: Detection of subclinical cancers by prostate-specific antigen screening in asymptomatic men from high-risk prostate cancer families. Clin Cancer Res 5 (6): 1275-9, 1999. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Hayes RB, Brown LM, Schoenberg JB, et al.: Alcohol use and prostate cancer risk in US blacks and whites. Am J Epidemiol 143 (7): 692-7, 1996. [\[PUBMED Abstract\]](#)
6. Platz EA, Leitzmann MF, Rimm EB, et al.: Alcohol intake, drinking patterns, and risk of prostate cancer in a large prospective cohort study. Am J Epidemiol 159 (5): 444-53, 2004. [\[PUBMED Abstract\]](#)
7. Eichholzer M, Stähelin HB, Gey KF, et al.: Prediction of male cancer mortality by plasma levels of interacting vitamins: 17-year follow-up of the prospective Basel study. Int J Cancer 66 (2): 145-50, 1996. [\[PUBMED Abstract\]](#)

8. Gann PH, Hennekens CH, Sacks FM, et al.: Prospective study of plasma fatty acids and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 86 (4): 281-6, 1994. [\[PUBMED Abstract\]](#)
9. Morton MS, Griffiths K, Blacklock N: The preventive role of diet in prostatic disease. *Br J Urol* 77 (4): 481-93, 1996. [\[PUBMED Abstract\]](#)
10. Fleshner NE, Klotz LH: Diet, androgens, oxidative stress and prostate cancer susceptibility. *Cancer Metastasis Rev* 17 (4): 325-30, 1998-99. [\[PUBMED Abstract\]](#)
11. Clinton SK, Giovannucci E: Diet, nutrition, and prostate cancer. *Annu Rev Nutr* 18: 413-40, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
12. Chan JM, Stampfer MJ, Giovannucci E, et al.: Plasma insulin-like growth factor-I and prostate cancer risk: a prospective study. *Science* 279 (5350): 563-6, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
13. Oliver SE, Barrass B, Gunnell DJ, et al.: Serum insulin-like growth factor-I is positively associated with serum prostate-specific antigen in middle-aged men without evidence of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 13 (1): 163-5, 2004. [\[PUBMED Abstract\]](#)
14. Turkes A, Peeling WB, Griffiths K: Serum IGF-1 determination in relation to prostate cancer screening: possible differential diagnosis in relation to PSA assays. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 3 (3): 173-175, 2000. [\[PUBMED Abstract\]](#)
15. Stattin P, Rinaldi S, Biessy C, et al.: High levels of circulating insulin-like growth factor-I increase prostate cancer risk: a prospective study in a population-based nonscreened cohort. *J Clin Oncol* 22 (15): 3104-12, 2004. [\[PUBMED Abstract\]](#)
16. Chen C, Lewis SK, Voigt L, et al.: Prostate carcinoma incidence in relation to prediagnostic circulating levels of insulin-like growth factor I, insulin-like growth factor binding protein 3, and insulin. *Cancer* 103 (1): 76-84, 2005. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Detección mediante antígeno prostático específico

La prueba del antígeno prostático específico (PSA) se ha examinado en varios entornos de observación para el diagnóstico inicial de la enfermedad como una herramienta para vigilar la recidiva después del tratamiento inicial y para pronosticar los desenlaces posteriores al tratamiento. En muchos estudios también se evaluó su valor como intervención para la detección temprana del cáncer de próstata. La prueba parece ser valiosa por su simplicidad, objetividad, reproducibilidad, utilización de técnica no traumática y costo relativamente bajo. Las pruebas del PSA han aumentado la tasa de detección de cánceres en estadio temprano, algunos curables mediante modalidades de terapia local y otros que no requieren tratamiento.[\[1-4\]](#) No obstante, la posibilidad de identificar un número excesivo de resultados positivos falsos, como lesiones prostáticas benignas, exige que la prueba se evalúe con cautela. Es más, hay un riesgo de sobrediagnóstico y tratamiento excesivo (es decir, la detección de una neoplasia maligna histológica que, si no se hubiera tratado,

habría seguido una evolución natural benigna o lenta, y no habría tenido ninguna trascendencia clínica). Por este motivo, se realizaron ensayos aleatorizados.

Ensayos aleatorizados de los exámenes de detección del antígeno prostático específico

Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial

El Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO) es un ensayo multicéntrico aleatorizado de dos grupos, diseñado para evaluar el efecto de los exámenes de detección de cánceres de próstata, pulmón, colorrectal y de ovario en la mortalidad específica de la enfermedad. De 1993 a 2001, se asignó al azar a 76 693 hombres en 10 centros de estudio de los Estados Unidos para que se sometieran a exámenes de detección anuales (38 343 personas) o atención habitual (38 350 personas como grupo de control). A los hombres del grupo de exámenes de detección se les ofreció una prueba del PSA anual durante 6 años y un examen digital del recto (EDR) durante 4 años. Los participantes y los profesionales de atención sanitaria recibieron los resultados y decidieron el tipo de evaluación para el seguimiento. La atención habitual a veces incluyó exámenes de detección, según las recomendaciones de algunas organizaciones.[5]

En el grupo de exámenes de detección, las tasas del cumplimiento fueron del 85 % para la prueba del PSA y del 86 % para el EDR. Las tasas autonotificadas de los exámenes de detección en el grupo de control aumentaron del 40 % en el primer año al 52 % en el sexto año para la prueba del PSA, y del 41 % al 46 % para el EDR.[6]

Después de 7 años de seguimiento, con el estado vital conocido del 98 % de los hombres, la incidencia del cáncer de próstata por 10 000 años-persona fue de 116 (2820 cánceres) en el grupo de exámenes de detección y de 95 (2322 cánceres) en el grupo de control (cociente de tasas, 1,22; intervalo de confianza [IC] 95 %, 1,16–1,29). La incidencia de mortalidad por 10 000 años-persona fue de 2,0 (50 muertes) en el grupo de exámenes de detección y de 1,7 (44 muertes) en el grupo de control (cociente de tasas, 1,13; IC 95 %, 0,75–1,70). Los datos a los 10 años eran completos en el 67 % de los casos y compatibles con estos resultados generales (cociente de tasas de incidencia, 1,17; IC 95 %, 1,11–1,22; cociente de tasas de mortalidad, 1,11; IC 95 %, 0,83–1,50). Por lo tanto, después de 7 a 10 años de seguimiento, la tasa de mortalidad por cáncer de próstata fue muy baja y sin diferencia significativa entre los dos grupos de estudio.[6]

Los datos de mortalidad por cáncer de próstata después de 13 años de seguimiento no muestran ninguna reducción de la mortalidad por los exámenes de detección del cáncer de próstata mediante la prueba del PSA y EDR.[5] Los exámenes de detección organizados en el grupo de intervención del ensayo no produjeron una reducción de la mortalidad, en comparación con los exámenes de detección oportunistas realizados en el grupo de atención habitual. Se les diagnosticó cáncer de próstata a 4250 hombres en el grupo de intervención, y a 3815 hombres en el grupo de atención habitual. Las tasas de incidencia acumulada fueron 108,4 por cada 10 000 años-persona en el grupo de intervención y 97,1

por cada 10 000 años-persona en el grupo de atención habitual (riesgo relativo [RR], 1,12; IC 95 %, 1,07–1,17). Las tasas de mortalidad acumulada de cáncer de próstata fueron 3,7 (158 muertes) por cada 10 000 años-persona en el grupo de intervención y 3,4 (145 muertes) por cada 10 000 años-persona en el grupo de atención habitual (RR, 1,09; IC 95 %, 0,87–1,36).

No hubo ningún vínculo evidente con la edad, la comorbilidad inicial ni las pruebas del PSA anteriores al ensayo, como se había formulado en una hipótesis de un análisis intermedio de subgrupos. Estos resultados concuerdan con el informe previo a los 7 a 10 años de seguimiento antes descrito.[6] Se evaluaron todos los incidentes y muertes por cáncer de próstata en el transcurso de 13 años de seguimiento o hasta el 31 de diciembre de 2009.[5]

En el análisis de seguimiento a los 13 años se informó que el 45 % de los hombres en el ensayo PLCO se sometieron al menos una vez a una prueba del PSA en los 3 años anteriores a la aleatorización. Se calculó que la detección mediante la prueba anual del PSA en el grupo de atención habitual llegó a un máximo del 52 % al final del período de detección. En el grupo de atención habitual, la intensidad de los exámenes de detección mediante la prueba del PSA fue un 50 % menor que en el grupo de intervención. El tratamiento específico según el estadio fue similar en ambos grupos.[5]

En un análisis de seguimiento prolongado sobre mortalidad, con una media de seguimiento de casi 17 años (16,9 años para el grupo de intervención, 16,7 años para el grupo de atención habitual), se observó que las tasas de mortalidad por cáncer de próstata fueron de 5,5 (333 muertes) por 10 000 años-persona en el grupo de intervención y de 5,9 (352 muertes) por 10 000 años-persona en el grupo de atención habitual, lo que produjo un cociente de tasas de 0,93 (IC 95 %, 0,81–1,08).[7] En el análisis de detección fuera del protocolo durante la fase posterior a los exámenes de detección del ensayo se observó que el 78,7 % de los hombres del grupo de atención habitual y el 80,3 % de los hombres del grupo de intervención se sometieron a una prueba del PSA en los 3 años previos, y que el 85,9 % de los hombres del grupo de atención habitual y el 98,9 % de los hombres del grupo de intervención se habían sometido alguna vez a una prueba del PSA.[8]

A continuación, se ofrecen algunas explicaciones posibles para la falta de reducción importante de mortalidad observada en este ensayo:[6,9]

- Es posible que los exámenes de detección anuales mediante la prueba del PSA con un umbral de referencia en los Estados Unidos de 4 ng/ml y el EDR para activar la evaluación diagnóstica no sean eficaces.
- Es posible que los cuantiosos exámenes de detección en el grupo de control debilitaran los efectos moderados de los exámenes de detección anuales en el grupo de intervención.
- Alrededor del 44 % de los hombres en cada grupo de estudio se habían sometido a una o más pruebas del PSA al inicio del estudio; esto habría eliminado algunos cánceres

detectables mediante los exámenes de detección en la población asignada al azar. Por lo tanto, la tasa de mortalidad acumulada por cáncer de próstata a 10 años en los dos grupos combinados fue un 25 % más baja en los que se habían sometido a dos o más pruebas del PSA al inicio del estudio que en los que no se habían sometido a pruebas.

- Es posible que la mejora del tratamiento del cáncer de próstata durante el ensayo resultara en menos muertes por cáncer de próstata en los dos grupos de estudio, lo que atenuó cualquier beneficio posible de los exámenes de detección.
- Después de un hallazgo de una concentración del PSA mayor de 4 ng/ml, en el término de 1 año, solo el 41 % de los hombres se sometieron a biopsia de próstata; en el término de 3 años a partir de este hallazgo, solo el 64 % de los hombres se sometieron a biopsia de próstata. Estas tasas tan bajas de biopsia, sumadas a tasas más bajas de detección del cáncer de próstata tal vez atenuó el efecto de los exámenes de detección en la mortalidad.

European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer

El European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) se inició a comienzos de la década de 1990 para evaluar el efecto de los exámenes de detección con la prueba del PSA en las tasas de mortalidad por cáncer de próstata. A partir de los registros de 7 países europeos, los investigadores identificaron a 182 000 hombres de 50 a 74 años para su inclusión en el estudio. Aunque hubo variaciones grandes en los protocolos de los distintos países, en general, los hombres se asignaron al azar a un grupo al que se le ofreció una prueba del PSA una vez cada 4 años en promedio o a un grupo de control que no se sometería a la prueba. El grupo de edad principal definido para este estudio contó con 162 243 hombres de 55 a 69 años. El criterio principal de valoración fue la tasa de mortalidad por cáncer de próstata. El seguimiento de la mortalidad fue idéntico para los dos grupos de estudio y se notificó hasta 2010.[\[10\]](#)

El protocolo, incluso los procedimientos de inscripción y aleatorización, y la definición y el cronograma del tratamiento variaron según el país y se formularon en conformidad con los reglamentos y estándares nacionales. En Finlandia, Suecia e Italia, los hombres del ensayo se identificaron a partir de los registros poblacionales y se asignaron al azar a los centros antes de obtener el consentimiento informado por escrito. En los Países Bajos, Bélgica, Suiza y España, el grupo de estudio también se seleccionó de las listas poblacionales, pero cuando se invitó a los hombres a participar en el ensayo, solo se asignó al azar a quienes habían otorgado consentimiento. La proporción de la aleatorización fue de 1:1 en todos los países, excepto en Finlandia, donde fue de 1:1,5. La definición de una prueba con resultado positivo y el cronograma de las pruebas también variaron según el país.

En el grupo de exámenes de detección, el 82 % de los hombres aceptaron por lo menos una invitación para someterse a exámenes de detección. Durante una media de seguimiento de 9 años, se diagnosticaron 5990 cánceres de próstata en el grupo de exámenes de detección (una incidencia acumulada del 8,2 %) y 4307 cánceres de próstata en el grupo de control (una incidencia acumulada del 4,8 %). Hubo 214 muertes por cáncer de próstata en el grupo

de exámenes de detección y 326 muertes por cáncer de próstata en el grupo de edad principal del grupo de control (RR, 0,80; IC 95 %, 0,67–0,95). Las tasas de mortalidad en los dos grupos de estudio empezaron a discrepar después de 7 u 8 años y la diferencia aumentó con el paso del tiempo.[11] Durante el seguimiento de 13 años, se registraron 7408 casos de cáncer de próstata en el grupo de intervención equivalentes a 775 527 años-persona de seguimiento y 6107 casos de cáncer en el grupo de control con 980 474 años-persona de seguimiento (RR, 1,57; IC 95 %, 1,51–1,62). También hubo 355 muertes por cáncer de próstata durante 825 018 años-persona de seguimiento en el grupo de intervención y 545 muertes durante 1 011 192 años-persona de seguimiento en el grupo de control (RR, 0,79; IC 95 %, 0,69–0,91). Esto significa que sería necesario invitar a 781 hombres a someterse a exámenes de detección para evitar una muerte por cáncer de próstata, y 48 hombres necesitarían someterse a biopsias.[10] Después de un seguimiento de 16 años, el cociente de tasas de mortalidad fue de 0,80 (IC 95 %, 0,72–0,89), y el cociente de tasas de incidencia de cáncer de próstata fue de 1,41 (IC 95 %, 1,36–1,45). Por lo tanto, es necesario invitar a 570 hombres para prevenir una muerte por cáncer de próstata, y es necesario diagnosticar 18 casos de cáncer para prevenir una muerte por cáncer de próstata.[12]

En general, el método de detección con la prueba del PSA redujo la tasa de mortalidad por cáncer de próstata en un 20 %, pero se relacionó con un riesgo alto de sobrediagnóstico. [10]

De los 7 centros que participaron en el estudio, 2 notificaron individualmente un beneficio importante de los exámenes de detección del cáncer de próstata relacionado con la mortalidad (Países Bajos y Suecia). No es muy evidente en estos 2 centros cuáles factores (valores limítrofes del PSA, intervalo entre las pruebas o media de edad de los pacientes, tamaño de la muestra) podrían explicar la diferencia observada. Es importante señalar que el ensayo no se diseñó para que los países individuales tuvieran la potencia estadística adecuada para encontrar una reducción significativa de la mortalidad.

El informe del ESRPC no incluyó información importante, como la tasa de contaminación, en el grupo entero de control. Asimismo, hubo algunos indicios de que el tratamiento que se administró fue distinto según el estadio del cáncer de próstata y el grupo asignado al azar: la prostatectomía radical fue más frecuente en el grupo que se sometió a exámenes de detección (40,3 %) que en el grupo de control (30,3 %). Esa diferencia en el tratamiento quizás explique parte de la diferencia de mortalidad entre los grupos del ensayo. Para abordar este problema, se realizó un análisis de cada tratamiento por separado en cada grupo del ensayo, para ello se ajustaron modelos de regresión logística para la asignación del tratamiento y el riesgo de muerte por cáncer de próstata, luego se combinaron para estimar las muertes por cáncer de próstata. Las diferencias en el número de muertes por cáncer de próstata cuando se aplicó el modelo del grupo de exámenes de detección al grupo control, y viceversa, fueron muy pequeñas, lo que llevó a los autores a concluir que las diferencias en el tratamiento explican solo una parte insignificante de los hallazgos principales del ensayo.[13]

Sin embargo, las siguientes son las preocupaciones respecto de este análisis:

1. Se usaron datos de solo 4 de los países del ensayo.
2. Hubo una cantidad considerable de datos faltantes de los estadios clínicos M y N.
3. En ambas comparaciones se usó el modelo del riesgo de muerte por cáncer de próstata del grupo de exámenes de detección, de manera que no se tuvo en cuenta el sesgo de supervivencia mejorada debida a una mejor calidad de tratamiento en el grupo de exámenes de detección.
4. Se incluyeron en el análisis todos los casos de cáncer de próstata, con resultados promediados en todos los casos.

La mayoría de estos casos eran de estadios tempranos, incluso casos de sobrediagnóstico, por lo que las diferencias en el tratamiento probablemente generaran pocas diferencias y de ellos solo surge una fracción limitada de las muertes por cáncer de próstata. Por lo tanto, cualquier efecto de la diferencia de tratamiento en los casos avanzados, y las muertes, probablemente se diluye con el uso de este abordaje.

Entre los posibles perjuicios estuvo el sobrediagnóstico, que en el centro finlandés se calculó en un 30 % según el exceso de casos en el grupo de exámenes de detección si el riesgo acumulado del cáncer de próstata hubiera sido el mismo que el del grupo de control. [14] El centro español también notificó un número superior de cánceres de próstata en el grupo de intervención (7,8 %) versus el grupo de control (5,2 %) tras una mediana de seguimiento de 21 años.[15]

Ensayo de Gotemburgo (Suecia)

En diciembre de 1994, 20 000 hombres nacidos entre 1930 y 1944 (de 50 a 64 años) y que vivían en Gotemburgo (Suecia) se asignaron al azar con una asignación 1:1 a un grupo de control o un grupo de exámenes de detección y se les ofreció el análisis de PSA cada 2 años. El umbral de PSA para determinar la necesidad de una biopsia fue de 2,5 ng/ml. De los hombres en el grupo de exámenes de detección, el 77 % se presentó al menos a un examen de detección. Durante un seguimiento de 18 años, se diagnosticaron cánceres de próstata en 1396 hombres del grupo de exámenes de detección y 962 del grupo control (cociente de riesgos instantáneos, 1,51; IC 95 %, 1,39–1,64). Hubo una reducción absoluta en la mortalidad por cáncer de próstata del 0,52 % (IC 95 %, 0,17–0,87 %), con un RR de 0,65 (IC 95 %, 0,49–0,87).[16]

Una preocupación de este ensayo es la doble notificación de la información, porque la mayoría de los participantes se incluyeron en el ensayo ERSPC, pero los resultados se informaron por separado para cada estudio. En una publicación inicial se indicó que, en 1996, este estudio se relacionó con el ensayo ERSPC y los resultados de los hombres nacidos entre 1930 y 1939 se publicaron en un informe del ERSPC anterior.[17] En una publicación posterior se indica que desde 1996 el ensayo de Gotemburgo comprende la porción sueca del ERSPC; [16] sin embargo, en una publicación del ERSPC se incluyeron cerca

de 12 000 participantes de Suecia, o alrededor del 60 % de la población del ensayo de Gotemburgo.[12]

A diferencia de otros centros del ERSPC, no todos los participantes del centro de Gotemburgo se incorporaron en el estudio del ERSPC. Algunos investigadores proponen que el estudio ERSPC se considere como un metanálisis.[18]

Cluster Randomized Trial of PSA Testing for Prostate Cancer

El ensayo Cluster Randomized Trial of PSA Testing for Prostate Cancer (CAP) se llevó a cabo en el Reino Unido.[19] En este ensayo aleatorizado de conglomerados de atención primaria se invitó a los participantes a someterse a una sola prueba del PSA, seguida por una biopsia de próstata estandarizada para los hombres con concentraciones del PSA de 3 ng/ml o más. El ensayo se diseñó para determinar el efecto de la intervención en la mortalidad por cáncer de próstata. El criterio principal de valoración fue la mortalidad por cáncer de próstata definitiva, probable o relacionada con intervenciones durante una mediana de seguimiento de 10 años. Entre 2001 y 2009 se inscribieron participantes que tenían 50 a 69 años al comienzo del estudio; se hizo un seguimiento pasivo hasta el 31 de marzo de 2016 mediante el uso de una base de datos nacional. La aleatorización se estratificó por grupos geográficos y por tamaños de bloques de 10 a 12 consultorios vecinos mediante el uso de un generador computarizado de números aleatorios. Se seleccionaron a hombres con un resultado positivo en la prueba del PSA y diagnóstico de cáncer de próstata clínicamente localizado para que se sometieran al tratamiento del estudio Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT). Los pacientes con otros tipos de cáncer recibieron tratamiento estándar del National Health Service. En el diseño se estipulaba la participación de 209 000 hombres en cada grupo a fin de contar con suficientes casos para detectar un RR de mortalidad por cáncer de próstata de 0,87 con un 80 % de potencia y un nivel de significación de 0,05, a partir de una aceptación de la prueba del PSA de entre el 35 % y el 50 %.

Se seleccionaron 911 consultorios de atención primaria al azar en 99 áreas geográficas del Reino Unido; 466 consultorios se asignaron al grupo de intervención y 445 se asignaron al grupo de control. Después de excluir algunos consultorios y posibles participantes, se analizaron los datos de 189 386 hombres en 271 consultorios en el grupo de intervención y 219 439 hombres en 302 consultorios en el grupo de control. En el grupo de intervención, 75 707 hombres (40 %) fueron a una clínica para someterse a la prueba del PSA y a 67 313 hombres (36 %) se les extrajo una muestra de sangre para analizar el PSA. Entre estos hombres, el 11 % tuvieron una concentración de PSA entre 3 ng/ml y 19,9 ng/ml (idóneos para participar en el ProtecT trial); el 85 % de estos hombres se sometieron a una biopsia de próstata. La contaminación acumulada en el grupo de control se calculó entre el 10 % y el 15 % durante 10 años.

Tras una mediana de seguimiento de 10 años, no se encontró diferencia significativa entre los dos grupos para la mortalidad por cáncer de próstata. Las tasas de mortalidad por cáncer de próstata fueron de 0,30 por 1000 años-persona (549 defunciones) en el grupo de

intervención y 0,31 por 1000 años-persona (647 defunciones) en el grupo de control (diferencia de tasas, -0,013 por 1000 años-persona [IC 95 %, -0,047 a 0,022]; RR, 0,96 [IC 95 %, 0,85–1,08]). En análisis secundarios no se identificaron efectos para la mortalidad por todas las causas (RR, 0,99; IC 95 %, 0,94–1,03), pero se encontró una incidencia de cáncer de próstata más alta en el grupo de intervención (4,45 por 1000 años-persona) en comparación con el grupo de control (3,80 por 1000 años-persona). Los casos de cáncer de próstata avanzado (Gleason 8–10 o T4, N1, o M1) no disminuyeron. El aumento de la detección se restringió a los grados de Gleason más bajos o los cánceres en estadios más bajos, que surgieron al comienzo de los exámenes de detección y permanecieron durante la duración del seguimiento, lo que sugiere sobrediagnóstico.

En una actualización de los desenlaces iniciales a 10 años, se notificó acerca de 4 desenlaces a 15 años secundarios prespecificados (mortalidad específica por cáncer de próstata, mortalidad por todas las causas, estadio del cáncer de próstata y grado del cáncer de próstata en el momento del diagnóstico).[20] El análisis a 15 años incluyó el 98 % de los hombres del informe inicial a 10 años. Al cabo de una mediana de seguimiento de 15 años, el 0,69 % (IC 95 %, 0,65–0,73 %) de los hombres en el grupo de intervención y el 0,78 % (IC 95 %, 0,73–0,82 %; $P = 0,03$) de los hombres en el grupo de control murieron por causa del cáncer de próstata. No hubo diferencias en la mortalidad por todas las causas entre el grupo de intervención (76,8 %; IC 95 %, 76,6–77 %) y el grupo de control (76,7 %; IC 95 %, 76,5–76,9 %; $P = 0,11$). La intervención de detección con una sola prueba del PSA aumentó la detección de la enfermedad de grado bajo (puntaje de Gleason ≤ 6 : 2,2 vs. 1,6 %; $P < 0,001$), pero no la enfermedad de grado intermedio o alto. Además, la prueba del PSA aumentó la detección de la enfermedad localizada (T1/T2: 3,6 vs. 3,1 %; $P < 0,001$), pero no la enfermedad localmente avanzada (T3) o distalmente avanzada (T4, N1, M1). Si bien se observó una diferencia relativa en la mortalidad por cáncer de próstata a favor de la detección con una sola prueba del PSA, la magnitud absoluta de esta diferencia fue pequeña (0,09 %). Estos hallazgos no se tradujeron en una diferencia en la mortalidad por todas las causas. Además, lograr esta pequeña diferencia en la mortalidad por cáncer de próstata se produjo a costa de un sobrediagnóstico de enfermedad localizada de grado bajo, lo que derivó en intervenciones médicas adicionales que no modificaron la mortalidad por todas las causas a nivel poblacional.

Las limitaciones del ensayo CAP son las siguientes:[19]

1. La intervención fue solo una ronda de pruebas del PSA, una estrategia de detección diferente de la que se suele usar en los Estados Unidos.
2. Se usaron muchas exclusiones posteriores a la aleatorización que quizás produjeron sesgos; sin embargo, los datos sugestivos de sesgos fueron muy pocos cuando se compararon las características de los grupos.
3. Hubo menos muertes por cáncer de próstata durante la mediana de seguimiento de 10 años que las estipuladas en el diseño.
4. El cumplimiento con los exámenes de detección fue bajo.

5. Es posible que haya diferencias de tratamiento según el grupo debido a la incorporación del ensayo ProtecT; sin embargo, de haber diferencias de tratamiento, es probable que estas sean pequeñas porque no se observaron en los resultados del ensayo ProtecT.

Estudio de Norrköping (Suecia)

El estudio de Norrköping es un ensayo no aleatorizado poblacional de los exámenes de detección de cáncer de próstata. A todos los hombres de 50 a 69 años que vivían en Norrköping (Suecia) en 1987 se los asignó a un grupo por invitación (cada sexto hombre era asignado a un grupo de invitación) o a un grupo sin invitación. A los 1494 hombres del grupo de invitación se les ofreció exámenes de detección cada 3 años de 1987 a 1996. Los primeros dos ciclos de detección fueron de EDR solo; los últimos dos ciclos fueron de EDR y prueba del PSA. Alrededor del 85 % de los hombres del grupo por invitación participaron al menos en un examen de detección; la contaminación por someter a exámenes de detección en los hombres del grupo sin invitación ($n = 7532$) se consideró baja. Después de 20 años de seguimiento, el grupo por invitación tuvo un aumento relativo del 46 % en el diagnóstico de cáncer de próstata. Durante el transcurso del estudio, 30 hombres (2 %) del grupo por invitación murieron de cáncer de próstata, en comparación con 130 (1,7 %) hombres del grupo sin invitación. El RR de mortalidad por cáncer de próstata fue de 1,16 (IC 95 %, 0,78–1,73).[\[21\]](#)

Ensayo de Quebec (Canadá)

En este estudio aleatorizado y prospectivo, se identificó a 46 486 hombres en los registros electorales de la ciudad y el área metropolitana de Quebec (Canadá). Los participantes se asignaron al azar para ofrecerles o no ofrecerles exámenes de detección con la prueba del PSA o con EDR. Se asignó al azar a 31 133 hombres para ofrecerles estos exámenes y a un total de 15 353 hombres para observación. En un análisis con intención de tratar según el grupo de estudio asignado a la persona originalmente, no se observó ninguna diferencia en la mortalidad. Hubo 75 muertes (0,49 %) entre los 15 353 hombres asignados al azar al grupo de observación, en comparación con 153 muertes (0,49 %) entre los 31 133 hombres asignados al azar al grupo de exámenes de detección (RR, 1,085).[\[22\]](#)

Ensayo de Estocolmo (Suecia)

En 1988, de una población de 27 464 hombres en la parte sur de Estocolmo, se seleccionaron al azar 2400 hombres de entre 55 y 70 años para someterse a exámenes de detección mediante EDR, ecografía transrectal (ETR) y PSA (umbral >10 ng/ml). Aceptaron la convocatoria para el examen de detección el 74 % de los hombres. Luego de un seguimiento de 20 años, no hubo indicios de una reducción en la mortalidad por cáncer de próstata (RR, 1,05; IC 95 %, 0,83–1,27) ni en la mortalidad general (RR, 1,01; IC 95 %, 0,95–1,06), pero el examen de detección se realizó una sola vez. En la población convocada hubo indicios de un exceso de incidencia de cáncer de próstata (RR, 1,12; IC 95 %, 0,99–1,25), lo que indicó un sobrediagnóstico.[\[23\]](#)

Los autores de un ensayo grande, aleatorizado y de no inferioridad realizado en Suecia, que se diseñó para estudiar el rendimiento de las imágenes por resonancia magnética (IRM) en las pruebas de detección del cáncer de próstata en la población general, notificaron que la biopsia dirigida por IRM no era inferior a la biopsia estándar en la detección de cánceres de importancia clínica en hombres con concentraciones elevadas de PSA. Los autores también notificaron que la biopsia dirigida por IRM disminuyó el número de biopsias innecesarias y el diagnóstico de cánceres que carecen de importancia clínica. En este ensayo prospectivo de población y de no inferioridad, se asignaron al azar 1532 hombres con un nivel de PSA superior a 3 ng/ml en una proporción de 2:3; 603 se sometieron a una biopsia estándar, y 929 se sometieron a una biopsia dirigida y estándar si los hallazgos de la IRM indicaban la posibilidad de cáncer de próstata. El resultado primario fue la probabilidad de detectar un cáncer con importancia clínica significativa (puntaje de Gleason de $\geq 3+4$). El resultado secundario clave fue la detección de cánceres con importancia clínica insignificante (puntaje de Gleason de ≤ 6) y el número de biopsias.[\[24\]](#)

Los siguientes fueron los principales hallazgos del análisis por intención de tratar:

- Se diagnosticó cáncer de importancia clínica en 192 (21 %) de 929 hombres del grupo de biopsia dirigida por IRM versus 106 (18 %) de 603 hombres del grupo de biopsia estándar (diferencia, 3 %; IC 95 %, -1 % al 7 %; $P < 0,001$ de no inferioridad).
- Se diagnosticó cáncer de próstata de importancia clínica insignificante en 41 hombres del grupo de biopsia dirigida por IRM versus 73 (12 %) hombres del grupo de biopsia estándar (diferencia, -8 %; IC 95 %, -11 % al 5 %).
- En el grupo de biopsias dirigidas por IRM, 105 (11 %) hombres tuvieron resultados benignos versus 259 (43 %) hombres del grupo de biopsia estándar (diferencia, -32 %; IC 95 %, -36 % al -27 %).
- Se produjeron infecciones posteriores a la biopsia tratadas con antibióticos en el 2 % del grupo de biopsia dirigida por IRM versus el 4 % del grupo de biopsia estándar (diferencia, -2 %, IC 95 %, -4 % al 0,1 %).
- Cuando se normalizaron a 10 000 hombres, las biopsias dirigidas por IRM dieron lugar a que 409 hombres menos se sometieran a biopsia (una incidencia menor del 48 %), 366 hombres menos con biopsias benignas (una incidencia menor del 78 %) y 88 hombres menos con cánceres de importancia clínica insignificante (una incidencia menor del 62 %).
- Los autores calcularon que se retrasaría la detección de 1,7 cánceres de importancia clínica por cada cáncer de importancia clínica insignificante que se evita y recomendaron el uso de la biopsia estándar, además de la biopsia dirigida, para los hombres con resultados positivos en las IRM.

En resumen, los resultados iniciales de este ensayo aleatorizado grande indican que es posible reducir el sobrediagnóstico y el sobretratamiento del cáncer de riesgo bajo en los hombres mayores de 50 años con concentraciones elevadas de PSA y biopsia dirigida por

IRM negativa, al mismo tiempo que se conserva la capacidad de detectar el cáncer de importancia clínica. Las limitaciones del estudio incluyeron una participación baja (el 26 % de los hombres invitados participaron en el ensayo). Además, algunos participantes no se sometieron a la intervención asignada y se desconocía el verdadero estado de la enfermedad de los participantes. Otro reto fue la implementación de un examen de detección por IRM de alta calidad debido a la variabilidad de la pericia y la experiencia de los radiólogos participantes.

Análisis *a posteriori* de los ensayos de exámenes de detección aleatorizados

Los problemas para extraer deducciones válidas de los estudios de observación se plantean también cuando se analizan los ensayos aleatorizados *a posteriori*. Por ejemplo, analizar los resultados de ensayos aleatorizados de formas distintas crea dificultades debido a las asociaciones por multiplicidad. Las conclusiones estadísticas mantienen sus interpretaciones estándar solo cuando se analiza el criterio principal de valoración del ensayo según el protocolo del ensayo o el plan de análisis estadístico. En algunos entornos, es posible realizar ajustes estadísticos para contemplar la multiplicidad. Pero más allá de los problemas de multiplicidad, algunos análisis tienen una tendencia de sesgo tan alta que el valor de estos resulta escaso.

La asignación aleatoria elimina, o al menos reduce al mínimo, muchos sesgos sistemáticos. No obstante, la aleatorización protege el análisis de los sesgos solo si se compara a un grupo asignado de manera aleatoria en una intervención con otro grupo asignado de manera aleatoria en otra intervención. Si en el análisis se mezclan los dos grupos, se pierde el beneficio de la aleatorización.

Es posible que los pacientes se desvíen de la intervención a la que fueron asignados. Esto a veces se llama **contaminación**. Pero a fin de mantener la protección que ofrece la aleatorización, se los cuenta dentro del grupo al que se asignaron; esto se conoce como análisis por **intención de tratar** o por **intención de someterse a exámenes de detección**. Otra alternativa es emplear un análisis en el que se consideran como **sometidos a tratamiento** o **sometidos a exámenes de detección**, con una tendencia a sesgos importantes. En estos análisis, los participantes que se someten a exámenes de detección se comparan con los que no se sometieron a exámenes de detección, con independencia del grupo asignado. Este abordaje resulta interesante para algunos investigadores ya que pareciera responder a la pregunta adecuada. Además, tal vez corrija la contaminación en ambas direcciones y, por ende, aumenta la potencia estadística; pero este abordaje tiene sus fallas.

Hay sesgos importantes en el análisis cuando se consideran a los pacientes como sometidos a exámenes de detección; algunos de estos sesgos son fáciles de reconocer, pero otros no. Un participante que decide someterse a exámenes de detección a pesar de la asignación aleatoria a un grupo de control es distinto de alguien que acepta la asignación para la detección. Por ejemplo, es posible que esta persona esté en un mejor estado de

salud general, o que se haya sometido a exámenes de detección anteriores y, por lo tanto, sea menos probable que reciba un diagnóstico de cáncer. Hay otras diferencias similares entre los participantes que eluden las invitaciones para hacerse los exámenes de detección y quienes aceptan la asignación al grupo de control.

Además de mantener la aleatorización, un análisis por intención de someterse a la detección es muy pertinente en el momento de tomar decisiones en cuanto a establecer o recomendar un programa de exámenes de detección a algunos grupos de población. En la siguiente sección se describen dos análisis que presentan la falla de incluir a participantes que se consideran sometidos a exámenes de detección.

Ensayo de Quebec

Según se indicó arriba, no se observó ninguna diferencia detectable en la mortalidad por cáncer de próstata entre los dos grupos del análisis por intención de tratar de este ensayo. Sin embargo, los investigadores se concentraron en los análisis en los que consideraban a los pacientes como sometidos a los exámenes de detección. Observaron que hubo 4 muertes por cáncer de próstata (0,056 %) entre los 7155 hombres que se sometieron a exámenes de detección y 44 muertes por cáncer de próstata (0,31 %) entre los 14 255 hombres que no se sometieron a exámenes de detección, con un RR de 5,5. Según los períodos de exposición, los investigadores atribuyeron una reducción del 67,1 % en la tasa de mortalidad por cáncer de próstata a los exámenes de detección.[22] Como señalan otros investigadores, esta conclusión presenta fallas.[25] ([Ver más arriba](#)).

Modelo combinado del European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer y el Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial

El Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO) exhibió una mayor contaminación que los ensayos del European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), en particular en el grupo de control. Tres grupos de diseño de modelos intentaron explicar el efecto de la contaminación diferencial mediante el uso de una medida derivada novedosa que se llama *tiempo de anticipación diagnóstica* (MLT), que reflejó la intensidad promedio de la detección en cada grupo de los dos ensayos. Los investigadores observaron que los exámenes de detección llevaron a reducciones considerables de la mortalidad por cáncer de próstata. Asimismo, siguiendo el MLT, hallaron reducciones muy similares en PLCO y ERSPC.[26] Ambos métodos y conclusiones presentan una tendencia a conclusiones sesgadas y fueron criticadas por varios grupos de científicos.[27,28] Este análisis tampoco tuvo en cuenta las posibles deficiencias identificadas arriba ([Ver más arriba](#)).

Bibliografía

1. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al.: Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. JAMA 270 (8): 948-54, 1993. [[PUBMED Abstract](#)]

2. Babaian RJ, Mettlin C, Kane R, et al.: The relationship of prostate-specific antigen to digital rectal examination and transrectal ultrasonography. Findings of the American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. *Cancer* 69 (5): 1195-200, 1992. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, et al.: Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol* 147 (3 Pt 2): 841-5, 1992. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. Mettlin C, Murphy GP, Lee F, et al.: Characteristics of prostate cancers detected in a multimodality early detection program. The Investigators of the American Cancer Society-National Prostate Cancer Detection Project. *Cancer* 72 (5): 1701-8, 1993. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al.: Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst* 104 (2): 125-32, 2012. [\[PUBMED Abstract\]](#)
6. Andriole GL, Grubb RL, Buys SS, et al.: Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 360 (13): 1310-9, 2009. [\[PUBMED Abstract\]](#)
7. Pinsky PF, Miller E, Prorok P, et al.: Extended follow-up for prostate cancer incidence and mortality among participants in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian randomized cancer screening trial. *BJU Int* 123 (5): 854-860, 2019. [\[PUBMED Abstract\]](#)
8. Pinsky PF, Prorok PC, Yu K, et al.: Extended mortality results for prostate cancer screening in the PLCO trial with median follow-up of 15 years. *Cancer* 123 (4): 592-599, 2017. [\[PUBMED Abstract\]](#)
9. Pinsky PF, Andriole GL, Kramer BS, et al.: Prostate biopsy following a positive screen in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial. *J Urol* 173 (3): 746-50; discussion 750-1, 2005. [\[PUBMED Abstract\]](#)
10. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al.: Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet* 384 (9959): 2027-35, 2014. [\[PUBMED Abstract\]](#)
11. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al.: Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 360 (13): 1320-8, 2009. [\[PUBMED Abstract\]](#)
12. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, et al.: A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol* 76 (1): 43-51, 2019. [\[PUBMED Abstract\]](#)
13. Carlsson SV, Månsson M, Moss S, et al.: Could Differences in Treatment Between Trial Arms Explain the Reduction in Prostate Cancer Mortality in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer? *Eur Urol* 75 (6): 1015-1022, 2019. [\[PUBMED Abstract\]](#)
14. Kilpeläinen TP, Tammela TL, Malila N, et al.: Prostate cancer mortality in the Finnish randomized screening trial. *J Natl Cancer Inst* 105 (10): 719-25, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)

[Abstract\]](#)

15. Luján Galán M, Páez Borda Á, Llanes González L, et al.: Results of the spanish section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). Update after 21 years of follow-up. *Actas Urol Esp (Engl Ed)* 44 (6): 430-436, 2020 Jul - Aug. [\[PUBMED Abstract\]](#)
16. Hugosson J, Godtman RA, Carlsson SV, et al.: Eighteen-year follow-up of the Göteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial: effect of sociodemographic variables on participation, prostate cancer incidence and mortality. *Scand J Urol* 52 (1): 27-37, 2018. [\[PUBMED Abstract\]](#)
17. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al.: Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 11 (8): 725-32, 2010. [\[PUBMED Abstract\]](#)
18. Auvinen A, Moss SM, Tammela TL, et al.: Absolute Effect of Prostate Cancer Screening: Balance of Benefits and Harms by Center within the European Randomized Study of Prostate Cancer Screening. *Clin Cancer Res* 22 (1): 243-9, 2016. [\[PUBMED Abstract\]](#)
19. Martin RM, Donovan JL, Turner EL, et al.: Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality: The CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA* 319 (9): 883-895, 2018. [\[PUBMED Abstract\]](#)
20. Martin RM, Turner EL, Young GJ, et al.: Prostate-Specific Antigen Screening and 15-Year Prostate Cancer Mortality: A Secondary Analysis of the CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA* 331 (17): 1460-1470, 2024. [\[PUBMED Abstract\]](#)
21. Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, et al.: Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. *BMJ* 342: d1539, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
22. Labrie F, Candas B, Cusan L, et al.: Screening decreases prostate cancer mortality: 11-year follow-up of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. *Prostate* 59 (3): 311-8, 2004. [\[PUBMED Abstract\]](#)
23. Lundgren PO, Kjellman A, Norming U, et al.: Long-Term Outcome of a Single Intervention Population Based Prostate Cancer Screening Study. *J Urol* 200 (1): 82-88, 2018. [\[PUBMED Abstract\]](#)
24. Nordström T, Discacciati A, Bergman M, et al.: Prostate cancer screening using a combination of risk-prediction, MRI, and targeted prostate biopsies (STHLM3-MRI): a prospective, population-based, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 22 (9): 1240-1249, 2021. [\[PUBMED Abstract\]](#)
25. Pinsky PF: Results of a randomized controlled trail of prostate cancer screening. *Prostate* 61 (4): 371, 2004. [\[PUBMED Abstract\]](#)
26. Tsodikov A, Gulati R, Heijnsdijk EAM, et al.: Reconciling the Effects of Screening on Prostate Cancer Mortality in the ERSPC and PLCO Trials. *Ann Intern Med* 167 (7): 449-455, 2017. [\[PUBMED Abstract\]](#)

27. Prorok PC, Andriole GL, Bresalier RS, et al.: Design of the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Control Clin Trials* 21 (6 Suppl): 273S-309S, 2000. [\[PUBMED Abstract\]](#)
28. Boniol M, Autier P, Perrin P, et al.: Variation of Prostate-specific Antigen Value in Men and Risk of High-grade Prostate Cancer: Analysis of the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial Study. *Urology* 85 (5): 1117-22, 2015. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Diagnóstico del cáncer de próstata

La biopsia con aguja es el método más utilizado para diagnosticar el cáncer de próstata. La mayoría de los urólogos realiza una biopsia transrectal mediante una pistola para biopsias con guía ecográfica. Con menos frecuencia, se utiliza un abordaje transperineal guiado por ecografía para los pacientes que tal vez tengan un mayor riesgo de complicaciones con el abordaje transrectal.[1] A lo largo de los años, ha habido una tendencia a tomar de 8 a 10 o más muestras de biopsia de varias zonas de la próstata, con el consiguiente aumento de la capacidad para detectar cáncer tras la obtención de concentraciones elevadas en una prueba de antígeno prostático específico (PSA) en sangre, siendo la biopsia de 12 núcleos la práctica habitual.[2]

También está en evaluación si la biopsia dirigida por resonancia magnética (IRM) debe incluirse en la evaluación diagnóstica del cáncer de próstata y cómo hacerlo, ya sea en sustitución de las biopsias sistemáticas de próstata con aguja estándar o como complemento de las mismas. Al inicio, se realiza una IRM multiparamétrica para detectar y localizar las anomalías que, con probabilidad, representen un cáncer de próstata de importancia clínica. Los resultados de la IRM se resumen utilizando el esquema de clasificación de 5 puntos del Prostate Imaging–Reporting and Data System (PI-RADS), siendo 1 una probabilidad muy baja y 5 una probabilidad muy alta de cáncer de próstata de importancia clínica.[3] En general, a los hombres con un puntaje PI-RADS de 3 o superior para cualquier área de la glándula prostática se les recomienda una biopsia guiada por IRM, con la biopsia dirigida a esas áreas, y normalmente, una biopsia sistemática. Los hombres sin ninguna zona con un puntaje PI-RADS de 3 o superior se someten a una biopsia sistemática sola o a un seguimiento sin biopsia inmediata.

Los datos sobre la biopsia guiada por IRM han sido notificados de manera principal por radiólogos y urólogos con experiencia en IRM en centros de referencia, y la generalización de los resultados es incierta. En un ensayo multicéntrico, se asignaron al azar a 500 hombres con sospecha clínica de cáncer de próstata a un grupo de biopsia sistemática o de biopsia guiada por IRM. En este último, a los hombres se les realizó una IRM y una posterior biopsia guiada por IRM si la IRM indicaba la presencia de cáncer de próstata. Hubo más hombres con un puntaje de Gleason de 7 o menos (95 vs. 64) y menos hombres

con un puntaje de Gleason de menos de 7 (23 vs. 55) en el grupo de IRM en comparación con el grupo de biopsia sistemática, con menos biopsias en general en el grupo de IRM.[4] En este estudio, la mayoría de los investigadores participantes tenían una experiencia moderada con la biopsia guiada por IRM. Dado que los hombres solo se sometieron a una biopsia sistemática o guiada por IRM (y no ambas), se desconoce cuántos de los hombres con puntajes de Gleason inferiores a 7 en el grupo de biopsia sistemática habrían tenido un puntaje de Gleason de 7 o mayor si se hubieran sometido a una biopsia guiada por IRM.

En un estudio grande de un solo grupo y un solo centro de 2103 hombres con lesiones visibles mediante IRM que se sometieron a biopsias dirigidas por IRM y a biopsias sistemáticas estándar con aguja en la próstata bajo visualización por ecografías, se observó que la biopsia dirigida por IRM por sí sola detectó más enfermedad de importancia clínica (puntaje de Gleason de 4+3 o superior) que la biopsia sistemática por sí sola.[5] De 466 hombres con enfermedad de importancia clínica, que se detectó en cualquiera de las dos modalidades de biopsia, la biopsia guiada por IRM clasificó de forma correcta al 91 % de ellos como de importancia clínica, mientras que la biopsia sistemática clasificó de manera correcta al 62 % de ellos como de importancia clínica. De todos los hombres estudiados, se habría pasado por alto la enfermedad de importancia clínica (o se habría clasificado de manera errónea como enfermedad de importancia clínica insignificante) del 1,9 % de los hombres si se hubieran sometido solo a la biopsia guiada por IRM, en comparación con el 8,3 % de los hombres si se hubieran sometido solo a la biopsia sistemática. Ambos estudios informaron únicamente de los criterios de valoración histológicos en el momento del diagnóstico, en lugar de los resultados de salud en el seguimiento.

En un ensayo sueco de no inferioridad, se asignó al azar 1532 hombres con concentraciones de PSA superiores a 3 ng/ml a un grupo de biopsia estándar (n = 603) versus un grupo de biopsia experimental (n = 929).[6] En el grupo experimental, a los hombres se les realizó una IRM y luego una biopsia estándar más una biopsia dirigida, si los hallazgos de la IRM indicaban la presencia de cáncer de próstata. El resultado primario fue la detección de cáncer de importancia clínica (puntaje de Gleason ≥ 7). Las tasas de detección de cáncer de importancia clínica fueron del 18 % en el grupo estándar versus el 21 % en el grupo experimental; el grupo experimental cumplió el criterio de no inferioridad. Las tasas de biopsia fueron del 73 % en el grupo de tratamiento estándar versus el 36 % en el grupo experimental.

En un metanálisis se analizó la eficacia de integrar las IRM en el proceso de diagnóstico para la detección del cáncer de próstata, en comparación con la detección estándar que tiene en cuenta únicamente el PSA.[7] En el estudio se analizaron los datos de 12 ensayos clínicos aleatorizados y estudios de cohortes prospectivos en los que se incluyeron 80 114 hombres y se encontró que la detección mediante IRM redujo el número de biopsias innecesarias y disminuyó la detección de casos de cáncer de próstata que no presentaban importancia clínica, a la vez que mantuvo la detección de los casos de importancia clínica. En comparación con el diagnóstico estándar que tiene en cuenta el PSA, el proceso que incluye la IRM (detección secuencial, puntaje PI-RADS ≥ 3 valor de corte para la biopsia) se relacionó

con una mayor probabilidad de que se confirmara un cáncer de próstata de importancia clínica cuando los resultados de las pruebas fueron positivos (oportunidad relativa [OR], 4,15; intervalo de confianza [IC] 95 %, 2,93–5,88; $P \leq 0,001$). El proceso que incluyó IRM también disminuyó la probabilidad de biopsias (OR, 0,28; IC 95 %, 0,22–0,36; $P \leq 0,001$) y la detección de cánceres de próstata que no presentaban importancia clínica (OR, 0,34; IC 95 %, 0,23–0,49; $P = 0,002$), sin diferencias significativas en la detección del cáncer de próstata de importancia clínica (OR, 1,02; IC 95 %, 0,75–1,37; $P = 0,86$). Elevar el valor de corte del puntaje PI-RADS a 4 o más, redujo aún más las tasas de biopsia y de detección de cánceres de próstata que no presentan importancia clínica, en comparación con la detección que tiene en cuenta el PSA solo; esto no produjo diferencias significativas en la detección del cáncer de próstata de importancia clínica. En el estudio se llegó a la conclusión de que las IRM de próstata con biopsias dirigidas quizás mejore la precisión de la detección del cáncer de próstata y reduzca el riesgo de sobrediagnóstico, pero se necesita evaluación adicional sobre el tipo de IRM y biopsia, así como el momento en el que conviene realizarlas.

Se han creado varios marcadores que se encuentran en la sangre o la orina para clasificar a los hombres con concentraciones elevadas de PSA, en especial aquellos con concentraciones de PSA que oscilan entre 4 ng/ml y 10 ng/ml. Estos hombres deberían someterse a una biopsia o a una IRM. Algunos de estos marcadores se han combinado en puntajes predictivos, como el 4K Score, el Prostate Health Index Score y el Mi Prostate Score.[8]

A menudo se utilizan antibióticos profilácticos, en especial fluoroquinolonas, antes de las biopsias transrectales con aguja. Hay informes sobre el aumento de las tasas de sepsis, en particular con *Escherichia coli* resistente a las fluoroquinolonas, y de hospitalización después del procedimiento.[9,10] Por lo tanto, se debe indicar a los hombres que se someten a una biopsia transrectal que busquen atención médica de manera inmediata si presentan fiebre después de la biopsia.

Bibliografía

1. Webb JA, Shanmuganathan K, McLean A: Complications of ultrasound-guided transperineal prostate biopsy. A prospective study. Br J Urol 72 (5 Pt 2): 775-7, 1993. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. Bjurlin MA, Wysock JS, Taneja SS: Optimization of prostate biopsy: review of technique and complications. Urol Clin North Am 41 (2): 299-313, 2014. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Barentsz JO, Weinreb JC, Verma S, et al.: Synopsis of the PI-RADS v2 Guidelines for Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging and Recommendations for Use. Eur Urol 69 (1): 41-9, 2016. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al.: MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. N Engl J Med 378 (19): 1767-1777, 2018. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Ahdoot M, Wilbur AR, Reese SE, et al.: MRI-Targeted, Systematic, and Combined Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis. N Engl J Med 382 (10): 917-928, 2020. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Abstract]

6. Eklund M, Jäderling F, Discacciati A, et al.: MRI-Targeted or Standard Biopsy in Prostate Cancer Screening. N Engl J Med 385 (10): 908-920, 2021. [\[PUBMED Abstract\]](#)
7. Fazekas T, Shim SR, Basile G, et al.: Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Oncol 10 (6): 745-754, 2024. [\[PUBMED Abstract\]](#)
8. Saltman A, Zegar J, Haj-Hamed M, et al.: Prostate cancer biomarkers and multiparametric MRI: is there a role for both in prostate cancer management? Ther Adv Urol 13: 1756287221997186, 2021 Jan-Dec. [\[PUBMED Abstract\]](#)
9. Nam RK, Saskin R, Lee Y, et al.: Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. J Urol 183 (3): 963-8, 2010. [\[PUBMED Abstract\]](#)
10. Liss MA, Chang A, Santos R, et al.: Prevalence and significance of fluoroquinolone resistant Escherichia coli in patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy. J Urol 185 (4): 1283-8, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Tratamiento del cáncer de próstata

Los estudios sobre la eficacia teórica del tratamiento en el estadio temprano de la enfermedad son pertinentes para la detección ya que la eficacia real de los exámenes de detección depende de la eficacia teórica del tratamiento de las lesiones detectadas durante estos exámenes. Entre las opciones de tratamiento de la enfermedad en estadio temprano se encuentran: la prostatectomía radical, la radioterapia definitiva y la vigilancia activa (sin tratamiento inmediato hasta la presentación de indicios de progresión de la enfermedad, pero el tratamiento no se diseña con intención curativa). En múltiples series de varios años y en distintas instituciones se notificaron los desenlaces de pacientes de cáncer de próstata localizado, que no recibieron tratamiento pero se sometieron al seguimiento de solo observación. Aunque también se han notificado los desenlaces de tratamientos activos, casi nunca es posible establecer comparaciones válidas de la eficacia entre la cirugía, la radioterapia y la conducta expectante ya que hay diferencias entre los factores de notificación y selección de las series notificadas.

En un ensayo aleatorizado de hombres escandinavos publicado en 2002, se comparó el beneficio de la prostatectomía radical con la conducta expectante para hombres que tuvieron un diagnóstico reciente de cáncer de próstata bien diferenciado o moderadamente diferenciado en estadio clínico T1b, T1c o T2.[1] En este ensayo se asignó al azar a uno de los dos grupos a 698 hombres menores de 75 años, la mayoría con cánceres descubiertos mediante detección clínica en vez de exámenes de detección (a diferencia de la mayoría de los pacientes con diagnóstico reciente en América del Norte). Después de 5 años de seguimiento, la diferencia de mortalidad específica por cáncer de próstata entre los grupos

de prostatectomía radical y conducta expectante fue del 2 %; después de 10 años de seguimiento, la diferencia fue del 5,3 % (riesgo relativo [RR], 0,56; IC 95 %, 0,36–0,88). También hubo una diferencia de alrededor del 5 % en la mortalidad general que resultó evidente solo tras 10 años de seguimiento (RR, 0,74; IC 95 %, 0,56–0,99). Por ende, para prolongar la vida de un hombre, 20 hombres con cáncer de próstata palpable y localizado desde el punto de vista clínico deben someterse a prostatectomía radical en vez de solo a conducta expectante. Dado que la mayoría de los cánceres de próstata que se detectan hoy en día con la prueba del antígeno prostático específico (PSA) no son palpables, no es posible generalizar de forma directa los resultados de este estudio a todos los pacientes con diagnóstico reciente en los Estados Unidos.[2]

En un estudio retrospectivo en Suecia de una cohorte nacional de pacientes de 70 o menos años con cáncer de próstata localizado, se notificó que la mortalidad específica por cáncer de próstata a 10 años fue del 2,4 % en los 2686 hombres diagnosticados con estadio clínico localizado T1a, T1b o T1c, con una concentración sérica del PSA inferior a 10 ng/ml, y un puntaje de Gleason de 2 a 6 (es decir, casos de riesgo bajo).[3] Este análisis del subgrupo deriva de un estudio de cohortes de 6849 hombres de 70 o menos años diagnosticados entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 2002, en estadios localizados T1 y T2 sin signos de metástasis en los ganglios linfáticos ni metástasis ósea, y una concentración sérica del PSA inferior a 20 ng/ml, según se resume en el Swedish Cancer Registry, que registró el 98 % de los tumores sólidos en hombres de 75 o menos años. Las opciones de tratamiento en la cohorte fueron la vigilancia (n = 2021), prostatectomía radical con intención curativa (n = 3399) o radioterapia (n = 1429), que se determinó según el juicio del médico a cargo del tratamiento. La vigilancia o tratamiento expectante constó de vigilancia activa con tratamiento curativo en caso de progresión, o conducta expectante, como estrategia para administrar hormonoterapia ante la progresión sintomática.

Se calculó la incidencia de mortalidad acumulada utilizando la mortalidad general como punto de referencia para los tres grupos de tratamiento de la cohorte completa y el subgrupo de riesgo bajo. La vigilancia fue más frecuente en los hombres con comorbilidad alta y los hombres con tumores de riesgo bajo. El riesgo acumulado a 10 años de muerte por cáncer de próstata para la cohorte completa de 6849 personas fue del 3,6 % en el grupo de vigilancia y del 2,7 % en el grupo con intención curativa, en comparación con el grupo de vigilancia de riesgo bajo (2,4 %) y el grupo con intención curativa de riesgo bajo (0,7 %). En el análisis no se ofrece ninguna justificación adecuada para los sesgos inherentes de la asignación del tratamiento y esto impide llegar a conclusiones sobre la eficacia relativa de las opciones de tratamiento. Sin embargo, la mortalidad específica del cáncer de próstata a 10 años del 2,4 % en los pacientes con cáncer de próstata de riesgo bajo del grupo de vigilancia parece indicar que la vigilancia tal vez sea un tratamiento adecuado para muchos pacientes con enfermedad de bajo riesgo, en comparación con el riesgo de muerte a 10 años del 19,2 % por otras causas observado en el grupo de vigilancia y del 10,2 % en el grupo con intención curativa en la cohorte de 6849 personas.[3,4]

El Prostate Intervention Versus Observation Trial (PIVOT) fue el primer ensayo que se realizó en la época de los exámenes de detección con el PSA que comparó de forma directa la prostatectomía radical con la conducta expectante.[5] Desde noviembre de 1994 hasta enero de 2002, 731 hombres de 75 o menos años con cáncer de próstata localizado se asignaron al azar a una de dos estrategias de tratamiento. Cerca del 50 % de los hombres presentaron enfermedad no palpable identificada mediante exámenes de detección. Después de una mediana de seguimiento de 10 años (hasta un máximo de alrededor de 15 años), no hubo una diferencia con significación estadística en la mortalidad general ni en la mortalidad por cáncer de próstata. Para obtener una descripción más detallada del estudio y los resultados, consultar la sección [Aspectos generales de las opciones de tratamiento del cáncer de próstata](#) en Tratamiento del cáncer de próstata.

El estudio Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) fue el segundo ensayo que se realizó en la época de los exámenes de detección del PSA.[6] En el ProtecT se asignaron al azar a 1643 hombres con cáncer de próstata localizado en grupos de igual número a la vigilancia activa, cirugía o radioterapia. El criterio principal de valoración fue la muerte por cáncer de próstata y los criterios secundarios de valoración fueron la progresión clínica (local), las metástasis y la mortalidad por cualquier causa. Para la vigilancia activa en este estudio, a diferencia de los ensayos PIVOT y Scandinavian Prostate Cancer Group Trial 4 (SPCG-4), se siguieron las concentraciones del PSA para determinar el momento de administrar un tratamiento más intensivo. A los 9 meses de la aleatorización, se observaron las siguientes tasas de cumplimiento terapéutico en los tres grupos: un 88 % para el grupo de vigilancia, 71 % para el grupo de cirugía y 74 % para el grupo de radioterapia. A los 10 años, el 55 % de los hombres en el grupo de vigilancia activa se habían sometido a prostatectomía radical. Hubo 17 muertes durante la mediana de seguimiento de 10 años y no se notificaron diferencias significativas entre la mortalidad específica por cáncer de próstata y la mortalidad por todas las causas. Se observaron más metástasis ($P = 0,004$) y más casos de progresión de la enfermedad ($P < 0,001$) en el grupo de vigilancia. Se registraron 62 casos de metástasis y 204 casos de progresión de la enfermedad.

Según se observa en los resultados, el tratamiento radical no parece tener efectos en la mortalidad, aunque la capacidad de diferenciar los efectos de mortalidad por causa específica fue baja. Evitar las metástasis o la progresión podrían servir de argumento para el tratamiento más intensivo, aunque en otro estudio [7] se indicó que la vigilancia activa eliminaba gran parte del dolor y el sufrimiento que causan los tratamientos intensivos.

En un subestudio de ProtecT, se analizaron los desenlaces notificados por los pacientes y se obtuvo una tasa de respuesta superior al 85 % en la mayoría de los cuestionarios que se utilizaron para examinar la calidad de vida. En el estudio se preguntaba acerca del funcionamiento urinario, intestinal y sexual; los efectos específicos del tratamiento en la calidad de vida, la ansiedad y la depresión; y la salud en general. No se emplearon métodos para la falta de respuestas ni las respuestas ausentes. En los estudios de calidad de vida, la falta de respuestas es informativa, así que esto es poco común.[7]

En los resultados se indicó que los hombres que se sometieron a prostatectomía notificaron mayor impotencia e incontinencia; los hombres que recibieron radioterapia tuvieron más disfunción intestinal; y los hombres en vigilancia activa notificaron los niveles más bajos de efectos adversos. Por lo usual, las diferencias disminuyeron durante el transcurso de los 6 años en que se recolectaron los datos. No hubo diferencias en general entre la salud mental y física por el tipo de tratamiento.[7]

Bibliografía

1. Holmberg L, Bill-Axelson A, Helgesen F, et al.: A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 347 (11): 781-9, 2002. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, et al.: Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 352 (19): 1977-84, 2005. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Stattin P, Holmberg E, Johansson JE, et al.: Outcomes in localized prostate cancer: National Prostate Cancer Register of Sweden follow-up study. J Natl Cancer Inst 102 (13): 950-8, 2010. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. Bokhorst LP, Kranse R, Venderbos LD, et al.: Differences in Treatment and Outcome After Treatment with Curative Intent in the Screening and Control Arms of the ERSPC Rotterdam. Eur Urol 68 (2): 179-82, 2015. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al.: Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. N Engl J Med 367 (3): 203-13, 2012. [\[PUBMED Abstract\]](#)
6. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al.: 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. N Engl J Med 375 (15): 1415-1424, 2016. [\[PUBMED Abstract\]](#)
7. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al.: Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. N Engl J Med 375 (15): 1425-1437, 2016. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Métodos para mejorar la medición del antígeno prostático específico sérico en la detección temprana del cáncer de próstata

Se formularon varios métodos para mejorar la prueba del antígeno prostático específico (PSA) en la detección temprana del cáncer (ver a continuación). El porcentaje de hombres que obtienen resultados anormales en la prueba del PSA que se normalizan al cabo de 1 año es alta (del 65 % al 83 %, según el método).[1] Es probable que esto ocurra por las grandes variaciones biológicas o de otro tipo en las concentraciones del PSA que presenta cada individuo. Hay muchas variables que influyen en las concentraciones del PSA. Además

de las fluctuaciones biológicas normales,[1,2] los fármacos como la finasterida (que reduce el PSA en alrededor del 50 %) y productos de venta libre como el PC-SPES (un producto herbario con posibles efectos estrogénicos) pueden afectar las concentraciones del PSA. [3,4] Algunos autores señalaron que la eyaculación y el examen digital del recto (EDR) también influyen en las concentraciones del PSA pero, en el análisis posterior, se descubrió que estas variables no producen ningún efecto de transcendencia clínica en el PSA.[5]

Antígeno prostático específico complejo y porcentaje de antígeno prostático específico libre

El antígeno prostático específico (PSA) está presente en la sangre en forma libre y en forma de complejos con varios inhibidores de la proteasa, en particular, la antitripsina α -1. Los análisis del PSA total miden la forma libre y la compleja. También se dispone de análisis que miden el PSA libre. Para determinar el valor del PSA complejo, se resta el PSA libre del PSA total. En varios estudios se examinó si la concentración del PSA complejo o el porcentaje del PSA libre (porcentaje del PSA libre en relación con el total) son más sensibles y específicos que el PSA total. En un estudio retrospectivo de 300 hombres, 75 de ellos con cáncer de próstata, se evaluó el PSA total, el PSA libre/total y el PSA complejo. Los valores altos del PSA total, los valores bajos del PSA libre/total y los valores altos del PSA complejo se relacionaron con la presencia de cáncer. Los autores fijaron el valor de corte de cada medición para lograr una sensibilidad del 95 %; esto produjo especificidades calculadas del 21,8 % en el PSA total, 15,6 % en el PSA libre/total y 26,7 % en el PSA complejo.[6] No está claro el predominio de la evidencia con respecto a la utilidad del PSA complejo y del porcentaje del PSA libre; sin embargo, el PSA total permanece como norma.

Algunos autores se plantean si el PSA complejo o el porcentaje del PSA libre junto con el PSA total pueden mejorar la sensibilidad del PSA total. En particular, hay un interés especial por el resultado dudoso del PSA total en el intervalo entre 2,5 y 4,0 ng/ml. En un metanálisis de 18 estudios, se abordó el beneficio diagnóstico agregado del porcentaje del PSA libre. No hubo uniformidad del valor de corte entre estos estudios. Para valores de corte que oscilaban entre el 8 % y el 25 % (libre/total), los resultados variaron entre alrededor del 45 % de sensibilidad/95 % de especificidad y 95 % de sensibilidad/15 % de especificidad.[7]

El porcentaje del PSA libre tal vez se relacione con la actividad biológica tumoral. En un estudio, se comparó el porcentaje del PSA libre con las características patológicas del cáncer de próstata en 108 hombres con enfermedad clínica localizada que a la larga se sometieron a una prostatectomía radical. Los valores más bajos del porcentaje del PSA libre se relacionaron con el riesgo más alto de enfermedad extracapsular y el mayor volumen capsular.[8] Se notificaron hallazgos similares en otra serie grande de estudios.[9]

Prueba del antígeno prostático específico de tercera generación

La prueba del PSA de tercera generación (ultrasensible) es un análisis inmunométrico enzimático propuesto de forma estricta (o exclusiva) para ayudar en el tratamiento de

pacientes con cáncer de próstata. No se ha comprobado la utilidad clínica de este análisis como prueba de diagnóstico o detección.[10,11]

Antígeno prostático específico ajustado por edad

En muchas series, se observó que las concentraciones del PSA aumentan con la edad, de modo que los hombres sin cáncer de próstata tendrán valores del PSA más altos a medida que envejecen. En un estudio, se examinó el efecto del uso de valores del PSA ajustados por edad durante los exámenes de detección y se calculó que estos reducirían los resultados positivos falsos en un 27 % y el sobrediagnóstico en más de un 33 % al retener el 95 % de cualquier ventaja de supervivencia obtenida por el diagnóstico temprano.[12] Aunque el ajuste por edad tiende a mejorar la sensibilidad de la prueba en hombres más jóvenes y la especificidad en hombres mayores, la desventaja de realizar más biopsias en hombres más jóvenes y la probabilidad de no detectar cánceres en hombres de edad más avanzada impide la aceptación uniforme de este abordaje.

Velocidad del antígeno prostático específico

En varios estudios se examinó el posible valor agregado de la velocidad del PSA (cambio en el tiempo) para la detección del cáncer de próstata, pero los resultados fueron incongruentes. En un análisis definitivo de los datos del Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) en el que se intentó una determinación plena y separada del valor del PSA, la velocidad del PSA no agregó ningún valor independiente a la predicción del cáncer de próstata después del ajuste por antecedentes familiares, edad, raza y grupo étnico, PSA y antecedentes de biopsia de próstata. Por este motivo, en el cálculo del riesgo del PCPT, no se incluye la variable de velocidad del PSA.[13,14]

Alteración del valor de corte del antígeno prostático específico

Varios autores exploraron la posibilidad de usar concentraciones del PSA inferiores a 4,0 ng/ml como límite superior normal para los exámenes de detección. En un estudio, se sometió a estos exámenes a 14 209 hombres blancos y 1004 hombres negros para detectar cáncer de próstata usando un límite superior normal de 2,5 ng/ml del PSA. Un factor importante de confusión en este estudio fue que solo el 40 % de esos hombres a quienes se les recomendó una biopsia de próstata se sometieron a la misma. No obstante, en el 27 % de todos los hombres sometidos a biopsia se descubrió cáncer de próstata.[15] Varias jurisdicciones europeas colaboradoras, entre ellas, Rotterdam (Países Bajos) y Finlandia, están realizando ensayos de exámenes de detección del cáncer de próstata. En Rotterdam, se notificaron los datos de 7943 hombres de 55 a 74 años sometidos a exámenes de detección. De los 534 hombres que tenían concentraciones del PSA de 3,0 a 3,9 ng/ml, 446 (83,5 %) se sometieron a una biopsia y 96 (18 %) tenían cáncer de próstata. En total, el 4,7 % de la población sometida a exámenes de detección presentaba cáncer de próstata.[16] En Finlandia, se sometió a exámenes de detección a 15 685 hombres y el 14 % de ellos tuvieron concentraciones del PSA de al menos 3,0 ng/ml. Se recomendó un seguimiento diagnóstico con EDR, ecografía y biopsia a todos los hombres con concentraciones del PSA superiores a

4,0 ng/ml; el 92 % cumplieron con la recomendación y se diagnosticó la enfermedad al 2,6 % de los 15 685 hombres sometidos a exámenes de detección del cáncer de próstata. De los 801 hombres en los que se detectó una concentración del PSA de 3,0 a 3,9 ng/ml (todos sometidos a biopsia), 22 (3 %) tenían cáncer. De los 1116 hombres en los que se detectó una concentración del PSA de 4,0 a 9,9 ng/ml, 247 (22 %) tenían cáncer. De los 226 hombres en los que se detectó una concentración del PSA de al menos 10 ng/ml, 139 (62 %) tenían cáncer.[17] Es posible que varios factores hayan contribuido a estas diferencias, entre ellos, la información previa sobre la prevalencia de cáncer, las concentraciones previas en los exámenes de detección y las distintas prácticas de seguimiento del diagnóstico. No se dispone de los datos comparativos necesarios.

En otro estudio, se modificó el valor de corte del PSA y se estableció en 3,0 ng/ml para estudiar el efecto de este cambio en 243 hombres con concentraciones del PSA de 3,0 a 4,0 ng/ml. A la larga, se encontró que 32 de los hombres (13,2 %) tenían cáncer de próstata. En un análisis de las muestras de las prostatectomías radicales de esta serie, se halló un volumen tumoral medio de 1,8 ml (intervalo, 0,6–4,4). El alcance de la enfermedad fue significativo en varios casos: cinco casos con márgenes positivos y seis casos con enfermedad patológica pT3.[18]

Bibliografía

1. Eastham JA, Riedel E, Scardino PT, et al.: Variation of serum prostate-specific antigen levels: an evaluation of year-to-year fluctuations. JAMA 289 (20): 2695-700, 2003. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. Carter HB, Pearson JD, Wacławiw Z, et al.: Prostate-specific antigen variability in men without prostate cancer: effect of sampling interval on prostate-specific antigen velocity. Urology 45 (4): 591-6, 1995. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Andriole GL, Guess HA, Epstein JI, et al.: Treatment with finasteride preserves usefulness of prostate-specific antigen in the detection of prostate cancer: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. Urology 52 (2): 195-201; discussion 201-2, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. DiPaola RS, Zhang H, Lambert GH, et al.: Clinical and biologic activity of an estrogenic herbal combination (PC-SPES) in prostate cancer. N Engl J Med 339 (12): 785-91, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Stenner J, Holthaus K, Mackenzie SH, et al.: The effect of ejaculation on prostate-specific antigen in a prostate cancer-screening population. Urology 51 (3): 455-9, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
6. Brawer MK, Meyer GE, Letran JL, et al.: Measurement of complexed PSA improves specificity for early detection of prostate cancer. Urology 52 (3): 372-8, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)

7. Hoffman RM, Clanon DL, Littenberg B, et al.: Using the free-to-total prostate-specific antigen ratio to detect prostate cancer in men with nonspecific elevations of prostate-specific antigen levels. *J Gen Intern Med* 15 (10): 739-48, 2000. [\[PUBMED Abstract\]](#)
8. Arcangeli CG, Humphrey PA, Smith DS, et al.: Percentage of free serum prostate-specific antigen as a predictor of pathologic features of prostate cancer in a screening population. *Urology* 51 (4): 558-64; discussion 564-5, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
9. Pannek J, Rittenhouse HG, Chan DW, et al.: The use of percent free prostate specific antigen for staging clinically localized prostate cancer. *J Urol* 159 (4): 1238-42, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
10. Taylor JA, Koff SG, Dauser DA, et al.: The relationship of ultrasensitive measurements of prostate-specific antigen levels to prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *BJU Int* 98 (3): 540-3, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)
11. Sakai I, Harada K, Kurahashi T, et al.: Usefulness of the nadir value of serum prostate-specific antigen measured by an ultrasensitive assay as a predictor of biochemical recurrence after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *Urol Int* 76 (3): 227-31, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)
12. Etzioni R, Cha R, Cowen ME: Serial prostate specific antigen screening for prostate cancer: a computer model evaluates competing strategies. *J Urol* 162 (3 Pt 1): 741-8, 1999. [\[PUBMED Abstract\]](#)
13. Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, et al.: Assessing prostate cancer risk: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst* 98 (8): 529-34, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)
14. Vickers AJ, Savage C, O'Brien MF, et al.: Systematic review of pretreatment prostate-specific antigen velocity and doubling time as predictors for prostate cancer. *J Clin Oncol* 27 (3): 398-403, 2009. [\[PUBMED Abstract\]](#)
15. Smith DS, Carvalhal GF, Mager DE, et al.: Use of lower prostate specific antigen cutoffs for prostate cancer screening in black and white men. *J Urol* 160 (5): 1734-8, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
16. Schröder FH, Roobol-Bouts M, Vis AN, et al.: Prostate-specific antigen-based early detection of prostate cancer--validation of screening without rectal examination. *Urology* 57 (1): 83-90, 2001. [\[PUBMED Abstract\]](#)
17. Määttänen L, Auvinen A, Stenman UH, et al.: Three-year results of the Finnish prostate cancer screening trial. *J Natl Cancer Inst* 93 (7): 552-3, 2001. [\[PUBMED Abstract\]](#)
18. Lodding P, Aus G, Bergdahl S, et al.: Characteristics of screening detected prostate cancer in men 50 to 66 years old with 3 to 4 ng./ml. Prostate specific antigen. *J Urol* 159 (3): 899-903, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Observaciones demográficas de detección temprana, incidencia y mortalidad por cáncer de próstata

Mientras que el examen digital del recto ha sido un elemento esencial en el ejercicio de la medicina durante muchas décadas, la prueba del antígeno prostático específico (PSA) no devino de uso común hasta fines de los años ochenta para el diagnóstico temprano del cáncer de próstata. Tras la difusión generalizada de la prueba del PSA, se observó un aumento brusco de las tasas de incidencia. En un estudio de beneficiarios de Medicare, una prueba del PSA realizada por primera vez se relacionó con una probabilidad del 4,7 % de un diagnóstico de cáncer de próstata dentro del término de 3 meses. Las pruebas posteriores se relacionaron con tasas inferiores de diagnóstico del cáncer de próstata estadísticamente significativas.[1]

En un estudio se examinaron las tendencias de detección y diagnóstico del cáncer de próstata en 140 936 hombres blancos y 15 662 afroamericanos diagnosticados con cáncer de próstata entre 1973 y 1994 mediante el análisis de la información de la base de datos Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) del Instituto Nacional del Cáncer.[2] Se encontraron cambios sustanciales a partir de fines de los años ochenta, a medida que el uso de la prueba del PSA se difundió en los Estados Unidos. La edad en el momento del diagnóstico descendió, se diagnosticó la enfermedad en estadios más tempranos y se observó que la mayoría de los tumores eran de diferenciación moderada. Sin embargo, entre los hombres afroamericanos, hubo una mayor proporción de tumores poco diferenciados.

Debido a que desde el comienzo de la adopción de exámenes de detección con la prueba del PSA alrededor de 1988, las tasas de incidencia aumentaron de modo extraordinario y luego descendieron; es probable que esto se deba a que el porcentaje de la población sometida por primera vez a la detección sistemática con la prueba del PSA aumentó al comienzo, pero luego disminuyó. También se observó una disminución de las tasas de mortalidad. En el condado de Olmsted, Minnesota, las tasas de mortalidad por cáncer de próstata ajustadas por edad aumentaron de 25,8 por 100 000 hombres entre 1980 y 1984 hasta un máximo de 34 por 100 000 entre 1989 y 1992; las tasas luego disminuyeron a 19,4 por 100 000 entre 1993 y 1997.[3] Se realizaron observaciones similares en otros lugares del mundo;[4,5] esto llevó a la hipótesis de que la disminución de la mortalidad se relaciona con la puesta en práctica de la prueba del PSA. Sin embargo, los exámenes sobre la relación entre el tamaño del aumento de las tasas de incidencia (1989–1993) y el tamaño de la disminución en las tasas de mortalidad (1995–1999), por cohorte de nacimiento y grupo residencial, en Quebec (Canadá), no mostraron ninguna correlación entre estas dos variables.[5] En este estudio se indica que, al menos durante este período, la disminución en la mortalidad no se relacionó con el uso generalizado de la prueba del PSA.

También se estudió la clasificación errónea de las causas de muerte como una explicación posible de los cambios en la mortalidad por cáncer de próstata. Se observó una tasa relativamente fija de personas con diagnóstico de cáncer de próstata que se clasificaron por

error como que murieron por cáncer de próstata. Como tal, el aumento sustancial de los diagnósticos de cáncer de próstata a fines de los años ochenta y a principios de los noventa explicaría el aumento de la tasa de mortalidad por cáncer de próstata durante esos años. A medida que la tasa de diagnóstico de cáncer de próstata descendió a comienzos de los años noventa, se redujo la tasa de mortalidad por cáncer de próstata de clasificación errónea, del mismo modo que la tasa general de muerte por cáncer de próstata.[6] Ya que la evidencia con respecto a este tema es incongruente, no queda muy claro si las causas de estas tendencias de la mortalidad constituyen una probabilidad, una clasificación errónea, el resultado de la detección temprana, la mejora de los tratamientos o una combinación de efectos.

La incidencia del carcinoma de próstata en estadio distante se mantuvo bastante estable hasta 1991 y luego inició un rápido descenso. Es probable que esta disminución se relacione con la acelerada difusión de la detección sistemática con la prueba del PSA y el diagnóstico de la enfermedad en estadio temprano. Este cambio de estadios puede tener una repercusión considerable y rápida en la mortalidad de la población, pero es posible que la disminución en la mortalidad se deba en gran parte a otros factores como la hormonoterapia. Los ensayos clínicos aleatorizados en curso en los Estados Unidos y Europa se diseñaron para determinar si un beneficio en términos de mortalidad se relaciona con la detección mediante la prueba del PSA.[7]

El puntaje de Gleason es una medida pronóstica importante que descansa en la evaluación patológica de los modelos arquitectónicos de crecimiento de la biopsia de próstata. El sistema de clasificación de Gleason asigna un grado a cada una de las dos áreas más grandes del cáncer de próstata en las muestras tisulares. Un muestreo de ocho o más piezas de biopsia mejora la exactitud de la clasificación del grado patológico.[8] Los grados oscilan entre 1 y 5; 1 es el más diferenciado y 5 el menos diferenciado. Los tumores de grado 3 rara vez se han relacionado con metástasis, pero las metástasis son comunes en los tumores de grado 4 o 5. Se suman los dos grados para producir un puntaje de Gleason. Un puntaje de 2 a 4 es muy poco frecuente, 5 a 6 es grado bajo, 7 es grado intermedio y 8 a 10 es grado alto. Se notificó que la tasa general de concordancia entre las interpretaciones originales y la revisión de las muestras de biopsia con aguja es del 60 %, con una mejora de la exactitud a medida que aumenta el grado tumoral y el porcentaje de compromiso tumoral en la muestra de biopsia.[9]

Hasta 2005, aproximadamente el 90 % de los cánceres de próstata detectados eran localizados desde el punto de vista clínico y tenían características tumorales o grados más favorables que en la época anterior a la detección con la prueba del PSA.[10] En un estudio poblacional retrospectivo de una cohorte obtenida del registro Connecticut Tumor, se revisó la probabilidad de muerte por cáncer de próstata sobre la base de la edad del paciente en el momento del diagnóstico y el grado del tumor.[11] Se trató a los pacientes con observación o terapia inmediata o diferida de privación de andrógenos, durante una mediana de observación de 24 años. Este estudio se inició antes de la era de detección con la prueba del PSA. Mediante resección transuretral o cirugía abierta para una hiperplasia

prostática benigna, se identificaron de forma casual el 71 % de los tumores. La tasa de mortalidad por cáncer de próstata fue de 33 por 1000 años-persona durante los 15 primeros años de seguimiento (IC 95 %, 28–38) y de 18 por 1000 años-persona después de 15 años de seguimiento (intervalo de confianza [IC] 95 %, 10–29). Los hombres con cánceres de próstata de grado bajo tuvieron un riesgo mínimo de morir por cáncer de próstata durante 20 años de seguimiento (puntaje de Gleason de 2 a 4; 6 muertes por 1000 años-persona; IC 95 %, 2–11). Los hombres con cánceres de próstata de grado alto tuvieron un aumento de la probabilidad de morir por cáncer de próstata dentro de los 10 años del diagnóstico (puntaje de Gleason de 8 a 10, 121 muertes por 1000 años-persona; IC 95 %, 90–156). Los hombres con tumores con un puntaje de Gleason de 5 o 6 tuvieron un riesgo intermedio de morir por cáncer de próstata. La tasa de mortalidad anual del cáncer de próstata parece permanecer estable después de 15 años del diagnóstico.[11]

Bibliografía

1. Legler JM, Feuer EJ, Potosky AL, et al.: The role of prostate-specific antigen (PSA) testing patterns in the recent prostate cancer incidence decline in the United States. *Cancer Causes Control* 9 (5): 519-27, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. Farkas A, Schneider D, Perrotti M, et al.: National trends in the epidemiology of prostate cancer, 1973 to 1994: evidence for the effectiveness of prostate-specific antigen screening. *Urology* 52 (3): 444-8; discussion 448-9, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Roberts RO, Bergstralh EJ, Katusic SK, et al.: Decline in prostate cancer mortality from 1980 to 1997, and an update on incidence trends in Olmsted County, Minnesota. *J Urol* 161 (2): 529-33, 1999. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. Bartsch G, Horninger W, Klocker H, et al.: Prostate cancer mortality after introduction of prostate-specific antigen mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria. *Urology* 58 (3): 417-24, 2001. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Perron L, Moore L, Bairati I, et al.: PSA screening and prostate cancer mortality. *CMAJ* 166 (5): 586-91, 2002. [\[PUBMED Abstract\]](#)
6. Feuer EJ, Merrill RM, Hankey BF: Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer--part II: Cause of death misclassification and the recent rise and fall in prostate cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 91 (12): 1025-32, 1999. [\[PUBMED Abstract\]](#)
7. Feuer EJ, Mariotto A, Merrill R: Modeling the impact of the decline in distant stage disease on prostate carcinoma mortality rates. *Cancer* 95 (4): 870-80, 2002. [\[PUBMED Abstract\]](#)
8. Makhlouf AA, Krupski TL, Kunkle D, et al.: The effect of sampling more cores on the predictive accuracy of pathological grade and tumour distribution in the prostate biopsy. *BJU Int* 93 (3): 271-4, 2004. [\[PUBMED Abstract\]](#)
9. Coard KC, Freeman VL: Gleason grading of prostate cancer: level of concordance between pathologists at the University Hospital of the West Indies. *Am J Clin Pathol* 122 (3): 373-6, 2004. [\[PUBMED Abstract\]](#)

10. Carroll PR: Early stage prostate cancer--do we have a problem with over-detection, overtreatment or both? J Urol 173 (4): 1061-2, 2005. [\[PUBMED Abstract\]](#)
11. Albertsen PC, Hanley JA, Fine J: 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. JAMA 293 (17): 2095-101, 2005. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Examen digital del recto

Si bien el examen digital del recto (EDR) se utiliza desde hace muchos años, aún no se ha llevado a cabo una evaluación cuidadosa de esta modalidad. El examen es de bajo costo, relativamente poco invasivo y sin complicaciones patológicas; y se puede enseñar al personal de atención sanitaria no médico. Sin embargo, la eficacia real de la técnica dependerá de la preparación y experiencia de quien realiza el examen. Queda por determinar el posible aporte de un examen de detección anual de rutina para reducir la mortalidad por el cáncer de próstata.

En varios estudios de observación, se examinaron medidas del proceso, como la sensibilidad y los datos de supervivencia por caso, pero sin controles apropiados y sin ajuste por sesgos relacionados con el tiempo de anticipación diagnóstica y de duración.[1,2]

En 1984, se notificó un estudio con 811 pacientes no seleccionados de 50 a 80 años sometidos a exámenes rectales y seguimiento.[3] De los 43 pacientes con una anomalía palpable en la próstata, 38 aceptaron someterse a una biopsia. El valor pronóstico de un resultado positivo (VPP) de un nódulo palpable (es decir, cáncer de próstata en una biopsia) fue del 29 % (11 de 38). La evaluación adicional reveló que el 45 % de los casos estaban en estadio B, 36 % en estadio C y 18 % en estadio D. Más resultados de los mismos investigadores revelaron un VPP del 25 %; el 68 % de los tumores detectados estaban en estadio localizado desde el punto de vista clínico, pero solo cerca del 30 % estaban en estadio localizado según el análisis patológico después de una prostatectomía radical.[4] Algunos investigadores notificaron una proporción alta de enfermedad localizada desde el punto de vista clínico cuando se detectó un cáncer de próstata con un examen rectal de rutina,[5] mientras que otros notificaron que, incluso con un examen rectal anual, solo un 20 % de los casos están en estadio localizado en el momento del diagnóstico.[6] Se informó que el 25 % de los hombres que presentan enfermedad metastásica tuvieron un examen de próstata normal.[7] En otro estudio de casos y controles en el que se analizó la detección con EDR y PSA, se halló que la reducción de la mortalidad por cáncer de próstata no tuvo significación estadística (oportunidad relativa [OR] de 0,7; intervalo de confianza [IC] 95 %, 0,46–1,1). La mayoría de los hombres en este estudio se sometieron a exámenes de detección con EDR y no con PSA.[8] Los cuatro estudios de casos y controles coinciden con una reducción del 20 al 30 % de la mortalidad por cáncer de próstata. Sin embargo, los

posibles sesgos inherentes al diseño del estudio limitan la posibilidad de sacar conclusiones sobre la base única de esta evidencia.

Desde que se amplió la disponibilidad de las pruebas del PSA a fines de los años ochenta, es poco común que se considere el EDR solo como modalidad de detección. En varios estudios, se halló que el EDR tiene un valor predictivo deficiente para el cáncer de próstata si las concentraciones del PSA son muy bajas. En el European Study on Screening for Prostate Cancer, se determinó que si el EDR solo se usa para un valor del PSA mayor de 1,5 ng/ml (es decir, no se realiza un EDR si el valor del PSA es <1,5 ng/ml), se eliminaría el 29 % de todas las biopsias y se mantendría una sensibilidad en la detección del cáncer de próstata del 95 %. Al utilizar el EDR solo en pacientes con un PSA mayor de 2,0 ng/ml, la tasa de biopsia disminuiría en un 36 % y la sensibilidad solo descendería hasta el 92 %.[9] En un informe previo de la misma institución, se notificó que el EDR tiene características deficientes de rendimiento. Entre 10 523 hombres asignados al azar a exámenes de detección, se notificó que la tasa general de detección del cáncer de próstata mediante PSA, EDR y ETR fue del 4,5 %, comparada con el 2,5 % cuando se usó el EDR solo. Entre los hombres con una concentración del PSA menor de 3,0 ng/ml, el VPP del EDR fue de solo el 4 % al 11 %.[10] Pese al mal rendimiento del EDR, en un estudio retrospectivo de casos y controles de hombres de Olmsted County, Minnesota, que murieron por cáncer de próstata, se descubrió que era menos probable que los pacientes se hubieran sometido a EDR durante los 10 años anteriores al diagnóstico de cáncer de próstata (OR, 0,51; IC 95 %, 0,31–0,84). Estos datos indican que los exámenes de detección con EDR pueden prevenir entre un 50 % y un 70 % de las muertes por cáncer de próstata.[11] A diferencia de estos hallazgos, los resultados de un estudio de casos y controles de 150 hombres que al final murieron por cáncer de próstata se compararon con 299 controles sin enfermedad. En esta población distinta, un número similar de casos y controles se sometieron a EDR durante el intervalo de 10 años antes del diagnóstico del cáncer de próstata.[12] En un estudio de casos y controles, se notificó que no hubo un vínculo con significación estadística entre un examen de detección con EDR de rutina y la presentación de un cáncer de próstata metastásico.[13] En el PCPT, se solicitó a todos los hombres que se sometieran a una biopsia de próstata al final del estudio para abordar el sesgo de identificación; la sensibilidad del EDR para el cáncer de próstata fue del 16,7 %. La sensibilidad aumentó hasta el 21,3 % en los hombres que recibían finasterida.[14]

Bibliografía

1. Gilbertsen VA: Cancer of the prostate gland. Results of early diagnosis and therapy undertaken for cure of the disease. JAMA 215 (1): 81-4, 1971. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. Jenson CB, Shahon DB, Wangenstein OH: Evaluation of annual examinations in the detection of cancer. Special reference to cancer of the gastrointestinal tract, prostate, breast, and female generative tract. JAMA 174: 1783-8, 1960. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Chodak GW, Schoenberg HW: Early detection of prostate cancer by routine screening. JAMA 252 (23): 3261-4, 1984. [\[PUBMED Abstract\]](#)

4. Chodak GW, Keller P, Schoenberg HW: Assessment of screening for prostate cancer using the digital rectal examination. *J Urol* 141 (5): 1136-8, 1989. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Donohue RE, Fauver HE, Whitesel JA, et al.: Staging prostatic cancer: a different distribution. *J Urol* 122 (3): 327-9, 1979. [\[PUBMED Abstract\]](#)
6. Wajsman Z, Chu TM: Detection and diagnosis of prostatic cancer. In: Murphy GP, ed.: *Prostatic cancer*. PSG Pub. Co., 1987, pp 94-99.
7. Thompson IM, Zeidman EJ: Presentation and clinical course of patients ultimately succumbing to carcinoma of the prostate. *Scand J Urol Nephrol* 25 (2): 111-4, 1991. [\[PUBMED Abstract\]](#)
8. Weinmann S, Richert-Boe K, Glass AG, et al.: Prostate cancer screening and mortality: a case-control study (United States). *Cancer Causes Control* 15 (2): 133-8, 2004. [\[PUBMED Abstract\]](#)
9. Beemsterboer PM, Kranse R, de Koning HJ, et al.: Changing role of 3 screening modalities in the European randomized study of screening for prostate cancer (Rotterdam). *Int J Cancer* 84 (4): 437-41, 1999. [\[PUBMED Abstract\]](#)
10. Schröder FH, van der Maas P, Beemsterboer P, et al.: Evaluation of the digital rectal examination as a screening test for prostate cancer. Rotterdam section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst* 90 (23): 1817-23, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
11. Jacobsen SJ, Bergstralh EJ, Katusic SK, et al.: Screening digital rectal examination and prostate cancer mortality: a population-based case-control study. *Urology* 52 (2): 173-9, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
12. Richert-Boe KE, Humphrey LL, Glass AG, et al.: Screening digital rectal examination and prostate cancer mortality: a case-control study. *J Med Screen* 5 (2): 99-103, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
13. Friedman GD, Hiatt RA, Quesenberry CP, et al.: Case-control study of screening for prostatic cancer by digital rectal examinations. *Lancet* 337 (8756): 1526-9, 1991. [\[PUBMED Abstract\]](#)
14. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, et al.: Finasteride improves the sensitivity of digital rectal examination for prostate cancer detection. *J Urol* 177 (5): 1749-52, 2007. [\[PUBMED Abstract\]](#)

PCA3

A principios de 2012, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó la prueba del gen *PCA3*, para ayudar a decidir si se someten a otra biopsia a hombres que obtuvieron un resultado negativo en una biopsia realizada por una concentración del antígeno prostático específico (PSA) elevada y a hombres que tienen una

concentración del PSA elevada de forma constante. Para esta prueba se toma una muestra de orina después de un EDR atento (se aplica presión firme en la próstata varias veces en los lóbulos prostáticos derecho e izquierdo). Cuando en la prueba se emplea un umbral de 60 se mejora la detección del cáncer de próstata y al mismo tiempo se reduce el número de biopsias en los hombres, en quienes se anticipa que al final tendrán una biopsia negativa. [1]

Bibliografía

1. PROGENSA® PCA3 Assay - P100033. Silver Spring, Md: U.S. Food and Drug Administration, 2012. [Available online](#). Last accessed April 8, 2025.

Frecuencia de los exámenes de detección

Se desconoce la frecuencia óptima y el intervalo de edad para la prueba del antígeno prostático específico (PSA) y el examen digital del recto.[1-3] Se notificó que las tasas de detección del cáncer son similares para intervalos de 1 a 4 años.[4] Con los exámenes de detección de cáncer anuales realizados en serie en el Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO), el 8 % de los hombres con un valor inicial del PSA menor de 1 ng/ml tuvieron un diagnóstico de cáncer de próstata en el término de 2 años.[5] En el mismo ensayo, los exámenes de detección realizados con intervalos de 2 años produjeron retrasos de 5,4 a 6,5 meses en promedio, mientras que los realizados con intervalos de 4 años produjeron, en promedio, retrasos de 15,6 meses (valor inicial del PSA, < 1 ng/ml) a 20,9 meses (valor inicial del PSA, 3–4 ng/ml).[5] Aunque los autores advierten que no es posible determinar la frecuencia óptima de los exámenes de detección del cáncer de próstata a partir de estos datos, llegan a la conclusión de que los datos sirven de contexto para programar la frecuencia de la prueba del PSA en los hombres que deciden someterse a los exámenes de detección.

En un informe del ensayo del European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) se demostró que, si bien los exámenes de detección más frecuentes conducen al diagnóstico de más cánceres, la tasa de detección notificada de cánceres de crecimiento rápido que se presentan en los intervalos entre los exámenes de detección fue muy similar en los dos países a pesar de que usaron diferentes frecuencias en la administración de exámenes de detección (0,11 con un intervalo de 4 años en Rotterdam y 0,12 con un intervalo de 2 años en Gotemburgo. El informe indica que los resultados de mortalidad de los ensayos ERSPC (intervalos de 2 y 4 años) y PLCO (intervalo de 1 año en relación con la detección incidental) deberían facilitar una evaluación más confiable de los beneficios y costos de los distintos intervalos de detección.[6]

Bibliografía

1. Etzioni R, Cha R, Cowen ME: Serial prostate specific antigen screening for prostate cancer: a computer model evaluates competing strategies. J Urol 162 (3 Pt 1): 741-8,

1999. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. Ross KS, Carter HB, Pearson JD, et al.: Comparative efficiency of prostate-specific antigen screening strategies for prostate cancer detection. JAMA 284 (11): 1399-405, 2000. [\[PUBMED Abstract\]](#)
 3. Carter HB, Landis PK, Metter EJ, et al.: Prostate-specific antigen testing of older men. J Natl Cancer Inst 91 (20): 1733-7, 1999. [\[PUBMED Abstract\]](#)
 4. van der Crujsen-Koeter IW, Roobol MJ, Wildhagen MF, et al.: Tumor characteristics and prognostic factors in two subsequent screening rounds with four-year interval within prostate cancer screening trial, ERSPC Rotterdam. Urology 68 (3): 615-20, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)
 5. Crawford ED, Pinsky PF, Chia D, et al.: Prostate specific antigen changes as related to the initial prostate specific antigen: data from the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial. J Urol 175 (4): 1286-90; discussion 1290, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)
 6. Roobol MJ, Grenabo A, Schröder FH, et al.: Interval cancers in prostate cancer screening: comparing 2- and 4-year screening intervals in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, Gothenburg and Rotterdam. J Natl Cancer Inst 99 (17): 1296-303, 2007. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Tipos de tumores descubiertos por los exámenes de detección del cáncer de próstata

En relación con los exámenes de detección del cáncer de próstata, la alta prevalencia del cáncer definido mediante pruebas histológicas es motivo de gran preocupación. Se demostró que una proporción importante (alrededor de un tercio) de los hombres en su cuarta o quinta década de vida presentan un cáncer de próstata comprobado mediante pruebas histológicas.[1] La mayoría de estos tumores son bien diferenciados y de tamaño microscópico. Por el contrario, la evidencia indica que los tumores de posible trascendencia clínica son más grandes y de grado más alto.[2] Desde el inicio de los exámenes de detección con la prueba del antígeno prostático específico (PSA), se han presentado las siguientes situaciones: 1) una disminución contemporánea, pero no relacionada, de la detección de tumores de la zona de transición por el descenso en el número de resecciones transuretrales de la próstata tras el advenimiento de un tratamiento eficaz para la hiperplasia prostática benigna (entre ellos, alfabloqueadores y finasterida), y 2) un aumento de la detección de tumores de la zona periférica, debido a la incorporación de biopsias de próstata guiadas por ETR. Dado que los tumores de la zona de transición en la mayoría de los casos tienen un volumen y grado bajos, y los tumores de la zona periférica exhiben un predominio de enfermedad de grado moderado y grado alto, la proporción de tumores de grado más alto descubiertos por las prácticas vigentes de detección sistemática

ha aumentado de forma sustancial. En un estudio realizado en Detroit, se observó que, entre 1989 y 1996, los tumores poco diferenciados permanecieron estables y los tumores bien diferenciados disminuyeron en frecuencia, mientras que la frecuencia de la enfermedad moderadamente diferenciada aumentó. El mayor aumento en la incidencia correspondió a la enfermedad clínicamente localizada.[3] Ahora se sabe que los cambios sistemáticos en la interpretación histológica de muestras de biopsia realizada por anatomopatólogos ocurrió durante la era de la detección sistemática mediante la prueba del PSA en los Estados Unidos (es decir, desde cerca de 1985).[4] Este fenómeno, llamado a veces inflación de grado, es el aumento aparente de la distribución de los tumores de grado alto en la población con el transcurso del tiempo, pero sin un cambio biológico o clínico real. Es posible que sea el resultado de una tendencia creciente entre los patólogos a interpretar el grado tumoral como más maligno.[5]

En un porcentaje pequeño de hombres, las biopsias de próstata presentarán una neoplasia prostática intraepitelial (NPI). La NPI de grado alto no es cáncer, pero puede pronosticar un aumento de riesgo de cáncer de próstata. El PSA no parece elevarse por una NPI.[6,7]

Bibliografía

1. Sakr WA, Haas GP, Cassin BF, et al.: The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients. J Urol 150 (2 Pt 1): 379-85, 1993. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, et al.: Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. JAMA 281 (15): 1395-400, 1999. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Schwartz KL, Grignon DJ, Sakr WA, et al.: Prostate cancer histologic trends in the metropolitan Detroit area, 1982 to 1996. Urology 53 (4): 769-74, 1999. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. Albertsen PC, Hanley JA, Barrows GH, et al.: Prostate cancer and the Will Rogers phenomenon. J Natl Cancer Inst 97 (17): 1248-53, 2005. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Thompson IM, Canby-Hagino E, Lucia MS: Stage migration and grade inflation in prostate cancer: Will Rogers meets Garrison Keillor. J Natl Cancer Inst 97 (17): 1236-7, 2005. [\[PUBMED Abstract\]](#)
6. Lefkowitz GK, Sidhu GS, Torre P, et al.: Is repeat prostate biopsy for high-grade prostatic intraepithelial neoplasia necessary after routine 12-core sampling? Urology 58 (6): 999-1003, 2001. [\[PUBMED Abstract\]](#)
7. O'Shaughnessy JA, Kelloff GJ, Gordon GB, et al.: Treatment and prevention of intraepithelial neoplasia: an important target for accelerated new agent development. Clin Cancer Res 8 (2): 314-46, 2002. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Modelos de simulación

Se han elaborado una serie de modelos de simulación computarizados para analizar las tendencias en la detección del cáncer de próstata. Los modelos también se crearon para comparar estas tendencias con la disminución notificada de la mortalidad por cáncer de próstata que se observó en los Estados Unidos desde comienzos de los noventa, investigar la rentabilidad médica de las distintas estrategias de los exámenes de detección e intentar hacer un cálculo del sobrediagnóstico que causan los exámenes de detección.

Uno de los primeros modelos analizó las tendencias en la detección del cáncer de próstata en comparación con las muertes por cáncer de próstata entre 1992 y 1994. Los exámenes de detección con la prueba del antígeno prostático específico (PSA) no justificaron en su totalidad los cambios en la mortalidad por cáncer de próstata.[1] Los modelos de simulación del programa Red de Modelos de Intervención y Vigilancia del Cáncer (CISNET) del NCI indican que la combinación de cambios en el tratamiento del cáncer de próstata, las mejoras en el manejo de la enfermedad después del tratamiento inicial y los exámenes de detección contribuyeron a la disminución en la mortalidad por cáncer de próstata.[2] También se calibraron los modelos de CISNET con los datos de incidencia provenientes del Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program para calcular el sobrediagnóstico a causa de los exámenes de detección con la prueba del PSA en los Estados Unidos; los datos indican que entre el 23 % y el 42 % de todos los cánceres de próstata detectados mediante exámenes de detección fueron sobrediagnósticos.[3] En un análisis con el modelo Microsimulation Screening Analysis (MISCAN) y con datos del ensayo ERSPC se realizó una predicción del número de diagnósticos de cáncer de próstata, el número de muertes evitables, los años de vida ajustados por la calidad adquiridos y la rentabilidad médica de 68 estrategias de exámenes de detección.[4]

Un ejemplo de las suposiciones e inquietudes subyacentes relacionadas con los modelos se presenta en una iniciativa de modelo de microsimulación en el que se examinó la eficacia comparativa de 35 estrategias de exámenes de detección, con variaciones en cuanto a las edades de inicio y finalización, intervalos de detección y umbrales para la referencia a biopsia.[5] El modelo de CISNET presupone una progresión del cáncer de próstata desde su aparición hasta la metástasis y el diagnóstico clínico ante la ausencia de exámenes de detección, con riesgos de cada episodio determinados por las concentraciones del PSA. Las tasas de cada episodio a lo largo de los estadios de progresión se identifican mediante el ajuste de la incidencia del modelo con la incidencia observada, aunque no está claro si las tasas identificadas de esta forma son únicas. La supervivencia varía según el estadio en el momento del diagnóstico, y se supone que los exámenes de detección identifican algunos cánceres en estadios más tempranos que si no se realizaran, lo que conlleva a una disminución de la mortalidad. Este modelo de **cambio de estadios** casi garantiza un beneficio de los exámenes de detección.

Bibliografía

1. Etzioni R, Legler JM, Feuer EJ, et al.: Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer--part III: Quantifying the link between population prostate-specific antigen testing and recent declines in prostate cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 91 (12): 1033-9, 1999. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. Etzioni R, Gulati R, Tsodikov A, et al.: The prostate cancer conundrum revisited: treatment changes and prostate cancer mortality declines. *Cancer* 118 (23): 5955-63, 2012. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, et al.: Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst* 101 (6): 374-83, 2009. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. Heijnsdijk EA, de Carvalho TM, Auvinen A, et al.: Cost-effectiveness of prostate cancer screening: a simulation study based on ERSPC data. *J Natl Cancer Inst* 107 (1): 366, 2015. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Gulati R, Gore JL, Etzioni R: Comparative effectiveness of alternative prostate-specific antigen--based prostate cancer screening strategies: model estimates of potential benefits and harms. *Ann Intern Med* 158 (3): 145-53, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Información al público, pacientes y familiares

Mientras se aguardan los resultados de los estudios en curso, los médicos y los pacientes (y sus parejas) deben afrontar el dilema de recomendar o solicitar un examen de detección. En un estudio cualitativo emprendido en grupos de discusión de hombres, médicos expertos y parejas en las que los hombres se sometieron o no se sometieron a exámenes de detección, se exploró qué tipo de información puede ayudar a un hombre que debe tomar una decisión en cuanto a los exámenes de detección con la prueba del PSA.[1] Como mínimo, se debe informar a los hombres acerca de la posibilidad de resultados positivos falsos o negativos falsos de la prueba, que no se sabe si la detección sistemática reducirá el número de muertes por cáncer de próstata y que, entre los expertos, la recomendación de someterse a estos exámenes es polémica.[2,3]

Bibliografía

1. Chan EC, Sulmasy DP: What should men know about prostate-specific antigen screening before giving informed consent? *Am J Med* 105 (4): 266-74, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. O'Connor AM, Stacey D, Rovner D, et al.: Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD001431, 2001. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Volk RJ, Hawley ST, Kneuper S, et al.: Trials of decision aids for prostate cancer screening: a systematic review. *Am J Prev Med* 33 (5): 428-434, 2007. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Perjuicios de los exámenes de detección

Los exámenes de detección aumentan la probabilidad de encontrar cáncer de próstata de crecimiento lento, insospechado y asintomático. Cualquier beneficio posible derivado de someter a exámenes de detección sistemática a hombres asintomáticos se debe sopesar contra los perjuicios de los procedimientos de detección y diagnóstico, así como los tratamientos del cáncer de próstata. Estos perjuicios son agobiantes, en particular, para los hombres que obtienen resultados positivos falsos en los exámenes de detección y reciben tratamientos innecesarios por el sobrediagnóstico.

La consecuencia no deseada de los exámenes de detección y la biopsia es la suposición equívoca de que la población que se somete a exámenes de detección corre un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave. En un estudio que examinó la magnitud del riesgo del cáncer de próstata relacionado con factores específicos en todas las cohortes del Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT) y el Prostate Cancer Prevention Trial, los autores demostraron que la probabilidad de someterse a exámenes de detección y biopsias depende de ciertos factores de riesgo que se conocen o sospechan. A su vez, es posible que los exámenes de detección diferenciales y la biopsia lleven a conclusiones ficticias con respecto a los factores de riesgo para el cáncer de próstata.^[1] Por ejemplo, los autores explicaron que rotular características aleatorias como los ojos azules como un factor de riesgo puede aumentar las tasas de biopsia para los hombres con ojos azules, que llevaría a la detección del cáncer de próstata de crecimiento lento y a la conclusión imprecisa de que tener ojos azules constituye un factor de riesgo para el cáncer de próstata.

Las repercusiones desfavorables de los exámenes de detección en la medición del riesgo incluyen las siguientes:

- La realización de intervenciones que no tienen efecto en la evolución del cáncer de próstata y que pueden tener efectos secundarios perjudiciales.
- El tiempo, el costo y la ansiedad relacionados con el diagnóstico de una enfermedad intrascendente.
- El desvío de la atención y los recursos destinados a la investigación.

Las mediciones del riesgo en los hombres que se someten a los exámenes de detección son distintas de las mediciones para los hombres que no se someten a estos exámenes. Las prácticas de detección y de biopsia del pasado y las vigentes pueden malinterpretar el riesgo de cáncer de próstata. Se necesitan mejores métodos para identificar el cáncer de próstata significativo a fin de evitar biopsias innecesarias.^[1]

En tres estudios de cohortes realizados en Suecia y los Estados Unidos, se vincularon las bases de datos para examinar la relación entre un diagnóstico nuevo de cáncer de próstata y los episodios cardiovasculares, la muerte o el suicidio. En un estudio sueco se observó

que, tras el primer año del diagnóstico de cáncer de próstata, el riesgo de muerte por enfermedades cardiovasculares (ECV) aumentó en los hombres diagnosticados con cáncer de próstata en comparación con los hombres a quienes no se les diagnosticó cáncer de próstata (riesgo relativo [RR], 1,9; intervalo de confianza [IC], 95 %, 1,9–2,0; ajustado por edad, período de calendario y tiempo desde el diagnóstico). El riesgo de muerte por una ECV fue más alto durante la primera semana después del diagnóstico (RR, 11,2; IC 95 %, 10,4–12,1) y también fue más alto entre los hombres más jóvenes (< 54 años). Estos riesgos fueron menores en los hombres diagnosticados en los períodos más recientes. Además, durante el primer año después del diagnóstico, el riesgo de suicidio fue más alto en los hombres con diagnóstico de cáncer de próstata (RR, 2,6; IC 95 %, 2,1–3,0; ajustado por edad, período de calendario, estado civil, nivel de escolaridad y antecedentes de hospitalización psiquiátrica). Este riesgo también fue más alto en la primera semana después de diagnóstico (RR, 8,4; IC 95 %, 1,9–22,7).[2] En un segundo estudio sueco, se confirmaron en buena medida estos hallazgos.[3]

En el estudio de cohortes de los Estados Unidos, se exploró la relación entre el diagnóstico de cáncer de próstata y la mortalidad a causa de ECV o suicidio en hombres con cáncer de próstata, en comparación con las tasas previstas a escala poblacional durante tres períodos diferentes (antes, durante y después de la prueba del PSA). Para la mortalidad por ECV, el cociente estandarizado de mortalidad (CEM) se elevó para los hombres con cáncer de próstata en el primer mes después del diagnóstico en todos los períodos (CEM general, 2,05; IC 95 %, 1,89–2,22), pero el CEM disminuyó en meses posteriores durante el primer año (disminuyó a < 1,0 alrededor del momento de la prueba del PSA). Esta relación no cambió de manera significativa según la edad, la raza o el grado tumoral. Los CEM fueron más altos para los hombres solteros, para los hombres con menor escolaridad o que vivían en condados de mayor pobreza, y para hombres con enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico. Además, en los tres primeros meses después del diagnóstico, el CEM por suicidio fue más alto en los hombres con cáncer de próstata (CEM, 1,9; IC 95 %, 1,4–2,6). En los meses 4 a 12, el CEM fue más bajo, pero aún mayor a 1,0. Sin embargo, el CEM por suicidio fue solo mayor de 1,0 en los períodos previos y cercanos a la prueba del PSA, pero no en el período posterior a esta prueba. El CEM fue más alto entre los hombres solteros, pero no varió según la educación o la pobreza.[4]

Estos datos corroboran la preocupación de que el sobrediagnóstico del cáncer de próstata mediante exámenes de detección podría conllevar a un aumento del riesgo de mortalidad por ECV o suicidio.

Aunque no hay publicaciones médicas que señalen que el examen digital del recto (EDR) o la ecografía transrectal causen complicaciones graves, y los daños relacionados con la punción venosa para la prueba del PSA se consideran insignificantes, las biopsias prostáticas se vinculan con complicaciones importantes. Es común la presentación de fiebre pasajera, dolor, hematospermia y hematuria, al igual que urocultivos con resultados positivos.[5–7] Se presenta septicemia en alrededor de un 0,4 % de los hombres.[6,8]

Las complicaciones a largo plazo por una prostatectomía radical incluyen incontinencia urinaria, estenosis uretral, disfunción eréctil, así como morbilidad relacionada con la anestesia general y un procedimiento quirúrgico mayor. También se puede presentar incontinencia fecal. Se informa que la tasa de mortalidad vinculada es del 0,1 % al 1 %, según la edad. En el estudio poblacional Prostate Cancer Outcomes Study, un 8,4 % de 1291 hombres sufrieron incontinencia y un 59,9 % impotencia entre 18 y 24 meses después de una prostatectomía radical. Más del 40 % de los hombres dijeron que su problema de desempeño sexual fue entre moderado y grave. Tanto la función sexual como la urinaria variaron según la edad: los hombres más jóvenes se vieron menos afectados.[8,9]

La radioterapia de haz externo definitiva puede provocar cistitis aguda, proctitis y, a veces, enteritis. Estas afecciones suelen ser reversibles, pero podrían ser crónicas. A corto plazo, la potencia sexual se preserva con la irradiación en la mayoría de los casos, pero puede disminuir con el paso del tiempo. En una revisión sistemática de la evidencia de las complicaciones de la radioterapia, se observó que entre el 20 % y el 40 % de los hombres que no tenían disfunción eréctil antes del tratamiento la presentaron entre 12 y 24 meses después. Además, del 2 % a 16 % de los hombres sin incontinencia urinaria antes del tratamiento presentaron esta disfunción entre 12 y 24 meses después, y cerca del 18 % de los hombres presentaron alguna disfunción intestinal 1 año después del tratamiento. No se ha determinado la magnitud de los efectos de la braquiterapia, pero el espectro de complicaciones es similar.[10] Se notificó que la radiación dirigida a la próstata aumenta el riesgo de neoplasias malignas secundarias, en particular del recto y la vejiga. Mientras que el riesgo relativo en un estudio grande basado en el Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) fue de 1,26 (IC 95 %, 1,21–1,30), el aumento absoluto del riesgo es bajo. En la misma revisión de evidencia, se encontró que la terapia hormonal con agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) reduce la función sexual entre un 40 % y un 70 % y que la terapia hormonal se relaciona con tumefacción de la mama en entre un 5 % y un 25 % de los hombres. Los sofocos se presentan en entre el 50 % y el 60 % de los hombres que toman agonistas de la LHRH.[8] Para obtener más información, consultar [Tratamiento del cáncer de próstata](#)

En un análisis del Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial, se abordó el interrogante de si el tratamiento del cáncer de próstata contribuye a los síntomas en los sobrevivientes de cáncer de próstata que se sometieron a exámenes de detección. En el análisis controlado aleatorizado del PLCO, se comparó la sintomatología específica del cáncer de próstata después de 5 a 10 años del diagnóstico en 529 sobrevivientes de cáncer de próstata y 514 controles sin cáncer. El funcionamiento sexual y urinario fue más precario entre los sobrevivientes de cáncer de próstata en comparación con los controles sin cáncer, lo que indica que estos síntomas se relacionan con el tratamiento del cáncer de próstata y no con el envejecimiento o las comorbilidades.[11]

Los exámenes de detección han aumentado la incidencia del cáncer de próstata. En el entorno médico actual, la mayoría de los cánceres de próstata en estadio temprano se tratan con cirugía radical o irradiación, con la intención de erradicar la enfermedad. Hay

indicios de que no todos los pacientes diagnosticados con un cáncer de próstata como consecuencia de los exámenes de detección necesitan tratamiento curativo inmediato. La muerte por otras causas a menudo ocurre antes de que las neoplasias malignas bien diferenciadas y localizadas que se encuentran con los exámenes de detección afecten la supervivencia de estos pacientes. Para evitar el tratamiento excesivo y los episodios mórbidos consiguientes, la conducta expectante (CE) es una estrategia emergente aplicable a estas clases de casos, mientras se demora el tratamiento curativo en espera de evidencia médica objetiva de progresión de la enfermedad.[12]

En el ensayo European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), se investigó retrospectivamente la eficacia de la CE. En cuatro centros clínicos participantes en los Países Bajos, Suecia y Finlandia, se evaluaron datos de 577 hombres con media de edad de 66,3 años y diagnóstico de cáncer de próstata como consecuencia de los exámenes de detección periódicos realizados entre 1994 y 2007. Los criterios de selección para la inclusión en el análisis fueron los siguientes:

- PSA menor o igual a 10 ng/ml.
- Densidad del PSA menor de 0,2 ng/ml.
- Estadio T1C/T2.
- Puntaje de Gleason menor o igual a $3 + 3 = 6$.
- No más de dos muestras de biopsia con resultado positivo.

Se excluyó del análisis a los hombres con ganglios linfáticos positivos o metástasis a distancia en el momento del diagnóstico. Estos son los mismos umbrales empleados en el estudio prospectivo (hasta ahora sin notificar) Prostate Cancer Research International: Active Surveillance sobre CE originado en el ERSPC y en el estudio prospectivo protocolarizado de CE en Canadá (también sin notificar).

La media de seguimiento de los 577 hombres en la evaluación retrospectiva fue de 4,35 años (0–11,63 años). La tasa calculada de supervivencia específica de cáncer de próstata a 10 años fue del 100 %. La tasa de supervivencia general a 10 años fue del 77 %. La tasa calculada de supervivencia sin tratamiento diferido a 10 años fue del 43 %.

Después de 7,75 años, el 50 % de los hombres habían recibido tratamiento. La mediana de supervivencia sin tratamiento fue de 2,5 años. Los hombres tratados durante el seguimiento fueron algo más jóvenes en el momento del diagnóstico que los hombres que permanecieron sin tratar (64,7 vs. 67,0 años; $P < 0,001$). De los 110 hombres que pasaron al tratamiento activo a pesar de concentraciones y tiempos de duplicación del PSA favorables, se supo que se hizo el EDR en 53 de los hombres y que este desempeñó una función en 9 de ellos, mientras que la repetición de biopsias en 27 de los hombres no cumplió función alguna en ninguno de ellos. Sobre la base de las características del PSA, el 1,9 % de los pacientes que permanecieron sin tratar podrían haber sido mejores candidatos para un tratamiento activo, mientras que el 55,8 % de los hombres sometidos a tratamiento activo

no fueron candidatos obvios para someterse a un tratamiento radical; ni un EDR ni una repetición de la biopsia explicaron la discrepancia. Algunos posibles factores como la ansiedad y las molestias urológicas podrían haber sido aclaratorios, pero estos datos no estaban disponibles.

Los autores llegaron a la conclusión de que los datos confirmaron los hallazgos de estudios previos: muchos cánceres de próstata identificados mediante exámenes de detección se pueden someter a un seguimiento activo (por ejemplo, CE) y se puede diferir el tratamiento curativo; de ese modo, se demoran o evitan las consecuencias mórbidas de un tratamiento radical sin disminuir la supervivencia. Los autores también señalaron que una proporción considerable de hombres no cumplen con el régimen de CE, al parecer por motivos psicológicos y que, a menudo, la CE solo demora el tratamiento radical y no lo evita.

En el estudio Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) se asignaron al azar a 1643 hombres con cáncer de próstata localizado en grupos de igual número a vigilancia activa, cirugía o radioterapia. El criterio principal de valoración fue la muerte por cáncer de próstata y los criterios secundarios de valoración fueron la progresión clínica (local), las metástasis y la mortalidad por cualquier causa.[13]

En un subestudio de ProtecT se analizaron los desenlaces notificados por los pacientes y se obtuvo una tasa de respuesta superior al 85 % en la mayoría de los cuestionarios que se utilizaron para examinar la calidad de vida. En el estudio se preguntaba acerca del funcionamiento urinario, intestinal y sexual; los efectos específicos del tratamiento en la calidad de vida, la ansiedad y la depresión; y la salud en general. No se emplearon métodos para la falta de respuestas ni las respuestas ausentes. En los estudios de calidad de vida, la falta de respuestas es informativa, así que esto es poco común.[14]

En los resultados se indica que los hombres que se sometieron a prostatectomía notificaron más impotencia e incontinencia; los hombres que recibieron radioterapia tuvieron más disfunción intestinal; y los hombres en vigilancia activa notificaron los niveles más bajos de efectos adversos. Por lo usual, las diferencias disminuyeron durante el transcurso de los 6 años en que se recolectaron los datos. No hubo diferencias en general entre la salud mental y física por el tipo de tratamiento.[14]

Cualquiera que sea la modalidad de exámenes de detección sistemática, el propio proceso de detección produce efectos psicológicos en hombres sometidos a una biopsia de próstata, pero que no tienen cáncer de próstata. En un estudio, estos hombres notificaron que estaban preocupados por tener cáncer 12 meses después de una biopsia negativa ($P < 0,001$) y se observó un gran aumento de esta preocupación, en comparación con los hombres con un PSA normal (26 vs. 6 %).[15] En el mismo estudio, fue más probable que los hombres sometidos a una biopsia se sometieran a una prueba del PSA de seguimiento en el primer año que los del grupo con un PSA normal (73 vs. 42 %; $P < 0,001$), más probable que se hubieran sometido a otra biopsia (15 vs. 1 %; $P < 0,001$) y más probable que hubieran consultado a un urólogo (71 vs. 13 %; $P < 0,001$).

Bibliografía

1. Tangen CM, Goodman PJ, Till C, et al.: Biases in Recommendations for and Acceptance of Prostate Biopsy Significantly Affect Assessment of Prostate Cancer Risk Factors: Results From Two Large Randomized Clinical Trials. *J Clin Oncol* 34 (36): 4338-4344, 2016. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. Fall K, Fang F, Mucci LA, et al.: Immediate risk for cardiovascular events and suicide following a prostate cancer diagnosis: prospective cohort study. *PLoS Med* 6 (12): e1000197, 2009. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Carlsson S, Sandin F, Fall K, et al.: Risk of suicide in men with low-risk prostate cancer. *Eur J Cancer* 49 (7): 1588-99, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. Fang F, Keating NL, Mucci LA, et al.: Immediate risk of suicide and cardiovascular death after a prostate cancer diagnosis: cohort study in the United States. *J Natl Cancer Inst* 102 (5): 307-14, 2010. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, et al.: Infection after transrectal core biopsies of the prostate--risk factors and antibiotic prophylaxis. *Br J Urol* 77 (6): 851-5, 1996. [\[PUBMED Abstract\]](#)
6. Rietbergen JB, Kruger AE, Kranse R, et al.: Complications of transrectal ultrasound-guided systematic sextant biopsies of the prostate: evaluation of complication rates and risk factors within a population-based screening program. *Urology* 49 (6): 875-80, 1997. [\[PUBMED Abstract\]](#)
7. Sharpe JR, Sadlowski RW, Finney RP, et al.: Urinary tract infection after transrectal needle biopsy of the prostate. *J Urol* 127 (2): 255-6, 1982. [\[PUBMED Abstract\]](#)
8. Walter LC, Fung KZ, Kirby KA, et al.: Five-year downstream outcomes following prostate-specific antigen screening in older men. *JAMA Intern Med* 173 (10): 866-73, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)
9. Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, et al.: Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA* 283 (3): 354-60, 2000. [\[PUBMED Abstract\]](#)
10. Screening for Prostate Cancer. Rockville, Md: U.S. Preventive Services Task Force, 2011. [Available online](#). Last accessed April 8, 2025.
11. Taylor KL, Luta G, Miller AB, et al.: Long-term disease-specific functioning among prostate cancer survivors and noncancer controls in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *J Clin Oncol* 30 (22): 2768-75, 2012. [\[PUBMED Abstract\]](#)
12. Mahal BA, Butler S, Franco I, et al.: Use of Active Surveillance or Watchful Waiting for Low-Risk Prostate Cancer and Management Trends Across Risk Groups in the United States, 2010-2015. *JAMA* 321 (7): 704-706, 2019. [\[PUBMED Abstract\]](#)
13. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al.: 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 375 (15): 1415-1424, 2016. [\[PUBMED Abstract\]](#)

14. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al.: Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. N Engl J Med 375 (15): 1425-1437, 2016. [\[PUBMED Abstract\]](#)
15. Fowler FJ, Barry MJ, Walker-Corkery B, et al.: The impact of a suspicious prostate biopsy on patients' psychological, socio-behavioral, and medical care outcomes. J Gen Intern Med 21 (7): 715-21, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)

Actualizaciones más recientes a este resumen (05/07/2025)

Los resúmenes del PDQ con información sobre el cáncer se revisan con regularidad y se actualizan a medida que se obtiene nueva información. Esta sección describe los cambios más recientes introducidos en este resumen a partir de la fecha arriba indicada.

Incidencia y mortalidad del cáncer de próstata

Se actualizaron las [estadísticas](#) con el número estimado de casos nuevos y defunciones para 2025 (se citó a la American Cancer Society como referencia 1). También se revisó el texto para indicar que entre 1993 y 2022, las tasas de mortalidad por cáncer de próstata disminuyeron aproximadamente un 50 %. Sin embargo, entre 1993 y 2012, las tasas de mortalidad disminuyeron de 3,6 % por año a un 0,5 % por año, respectivamente. Es posible que esta tendencia refleje un aumento del diagnóstico de casos en estadio avanzado.

El [Consejo editorial del PDQ sobre los exámenes de detección y la prevención](#) es responsable de la redacción y actualización de este resumen y mantiene independencia editorial respecto del NCI. El resumen refleja una revisión independiente de la bibliografía médica y no representa las políticas del NCI ni de los NIH. Para obtener más información sobre las políticas relativas a los resúmenes y la función de los consejos editoriales del PDQ responsables de su actualización, consultar [Información sobre este resumen del PDQ](#) e [Información del PDQ® sobre el cáncer dirigida a profesionales de la salud](#).

Información sobre este resumen del PDQ

Propósito de este resumen

Este resumen de información del PDQ sobre el cáncer dirigido a profesionales de la salud proporciona información integral revisada por expertos y basada en la evidencia sobre exámenes de detección del cáncer de próstata. El objetivo es servir como fuente de información y ayuda para los profesionales clínicos durante la atención de pacientes. No

ofrece pautas ni recomendaciones formales para tomar decisiones relacionadas con la atención sanitaria.

Revisores y actualizaciones

El [consejo editorial del PDQ sobre los exámenes de detección y la prevención](#), que mantiene independencia editorial respecto del Instituto Nacional del Cáncer (NCI), revisa este resumen de manera periódica y, en caso necesario, lo actualiza. Este resumen es el resultado de una revisión bibliográfica independiente y no constituye una declaración de política del NCI ni de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH).

Cada mes, los integrantes de este consejo revisan los artículos publicados recientemente para determinar lo siguiente:

- Si el artículo se debe analizar en una reunión del consejo.
- Si conviene añadir texto acerca del artículo.
- Si se debe reemplazar o actualizar un artículo que ya se citó.

Los cambios en los resúmenes se deciden mediante consenso de los integrantes del consejo después de evaluar la solidez de la evidencia de los artículos publicados y determinar la forma de incorporar el artículo en el resumen.

Cualquier comentario o pregunta sobre el contenido de este resumen se debe enviar al [Servicio de Información de Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer](#). Por favor, no enviar preguntas o comentarios directamente a los integrantes del consejo, ya que no responderán consultas de manera individual.

Niveles de evidencia

Algunas de las referencias bibliográficas de este resumen se acompañan del nivel de evidencia. El propósito de esto es ayudar al lector a evaluar la solidez de la evidencia que respalda el uso de ciertas intervenciones o abordajes. El [consejo editorial del PDQ sobre los exámenes de detección y la prevención](#) emplea un [sistema de jerarquización formal](#) para asignar los niveles de evidencia científica.

Permisos para el uso de este resumen

PDQ (Physician Data Query) es una marca registrada. Se autoriza el uso del texto de los documentos del PDQ; sin embargo, no se podrá identificar como un resumen de información sobre cáncer del PDQ del NCI, salvo que el resumen se reproduzca en su totalidad y se actualice de manera periódica. Por otra parte, se permitirá que un autor escriba una oración como “En el resumen del PDQ del NCI de información sobre la prevención del cáncer de mama se describen, de manera concisa, los siguientes riesgos: [incluir fragmento del resumen]”.

Se sugiere citar la referencia bibliográfica de este resumen del PDQ de la siguiente forma:

PDQ® sobre los exámenes de detección y la prevención. PDQ Exámenes de detección del cáncer de próstata. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualización: <MM/DD/YYYY>. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/prostata/pro/deteccion-prostata-pdq>. Fecha de acceso: <MM/DD/YYYY>.

Las imágenes en este resumen se reproducen con autorización del autor, el artista o la editorial para uso exclusivo en los resúmenes del PDQ. La utilización de las imágenes fuera del PDQ requiere la autorización del propietario, que el Instituto Nacional del Cáncer no puede otorgar. Para obtener más información sobre el uso de las ilustraciones de este resumen o de otras imágenes relacionadas con el cáncer, consultar [Visuals Online](#), una colección de más de 2000 imágenes científicas.

Cláusula sobre el descargo de responsabilidad

La información en estos resúmenes no se debe utilizar para justificar decisiones sobre reembolsos de seguros. Para obtener más información sobre la cobertura de seguros, consultar la página [Manejo de la atención del cáncer](#) en Cancer.gov/espanol.

Comuníquese con el Instituto Nacional del Cáncer

Para obtener más información sobre las opciones para comunicarse con el NCI, incluso la dirección de correo electrónico, el número telefónico o el chat, consultar la página del [Servicio de Información de Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer](#).

Actualización: 7 de mayo de 2025

Si desea copiar algo de este texto, vea [Derechos de autor y uso de imágenes y contenido](#) sobre instrucciones de derechos de autor y permisos. En caso de reproducción digital permitida, por favor, dé crédito al Instituto Nacional del Cáncer como su creador, y enlace al producto original del NCI usando el título original del producto; por ejemplo, “Exámenes de detección del cáncer de próstata (PDQ®)–Versión para profesionales de salud publicada originalmente por el Instituto Nacional del Cáncer.”



¿Desea usar este contenido en su sitio web o en otra plataforma digital? En nuestra [página de sindicación de contenidos](#) le decimos cómo hacerlo.