



FORMACIÓN CONTINUADA - METODOLOGÍA Y TÉCNICAS

Aspectos actuales sobre el cribado en el cáncer de próstata



A. Jalón Monzón^{a,*}, S. Escaf Barmadah^a, L.M. Viña Alonso^b y M. Jalón Monzón^c

^a Servicio de Urología, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo, Asturias, España

^b Centro de Salud El Parque-Somió, Gijón, Asturias, España

^c Centro de Salud de Contrueces, Gijón, Asturias, España

Recibido el 2 de junio de 2016; aceptado el 10 de julio de 2016

Disponible en Internet el 22 de agosto de 2016

PALABRAS CLAVE

Cribado;
Diagnóstico precoz;
Cáncer de próstata;
Mortalidad

KEYWORDS

Screening;
Early detection;
Prostate cancer;
Mortality

Resumen Los programas de cribado de cáncer de próstata basados en la determinación sérica del antígeno específico de próstata han llevado a un sobrediagnóstico y, como consecuencia, a un sobretratamiento. Un porcentaje de varones diagnosticados de cáncer de próstata tienen un tumor que no progresará o lo hará lentamente (sobrediagnóstico o pseudoenfermedad). Esta tasa de sobrediagnóstico oscila entre el 17-50%.

El cribado poblacional se define como la exploración sistemática de hombres asintomáticos. La detección precoz o cribado oportunista conlleva la búsqueda de casos individuales, siendo iniciada por el médico o el propio paciente. Ante un paciente que acuda a consulta solicitando un antígeno específico de próstata se le deben explicar una serie de cuestiones relativas al sobrediagnóstico, el sobretratamiento y los posibles daños derivados de la biopsia.

Con los datos de los estudios aleatorizados sobre el antígeno específico de próstata y el cribado de cáncer de próstata, ninguna sociedad urológica recomienda realizar cribado poblacional.

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Current aspects of prostate cancer screening

Abstract Screening programs for prostate cancer based on the determination of serum prostate specific antigen has led to overdiagnosis, and consequently overtreatment. A percentage of men diagnosed with prostate cancer have a tumour that will not progress, or do so slowly (overdiagnosis or pseudo-disease). This overdiagnosis rate ranges from 17-50%.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ajalonm@gmail.com (A. Jalón Monzón).

Mass screening is defined as the systematic examination of asymptomatic men. Early detection or opportunistic screening involves the pursuit of individual cases being initiated by the doctor or the patient. In the case of a patient who requests a prostate specific antigen from their general practitioner, a number of issues on overdiagnosis, over-treatment and possible damage from the biopsy, should be explained to him.

With data from randomised studies on prostate specific antigen and prostate cancer screening, population screening is not recommended by any urological society.

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Epidemiología del cáncer de próstata

El cáncer de próstata (CaP) es el cáncer más frecuente en varones mayores de 70 años en Europa, representando aproximadamente el 12% de los cánceres de nuevo diagnóstico¹. Es uno de los tumores más prevalentes en España y es la neoplasia primaria más frecuente en varones del mundo desarrollado, constituyendo la segunda causa de mortalidad por cáncer en varones de los Estados Unidos^{2,3}. Su incidencia es mayor en Europa septentrional y occidental. De manera general, durante la última década, la supervivencia relativa a 5 años para el CaP aumentó de forma constante desde el 73,4% en 1999-2001 al 83,4% en 2005-2007⁴.

El CaP es raro antes de los 50 años de edad, y muy pocos hombres mueren por su causa antes de los 60 años de edad. El 70% de las muertes debidas al CaP ocurren después de los 75 años de edad⁵.

En España se diagnostican más de 80 casos por 100.000 habitantes/año, presentando el 71% de los pacientes más de 65 años, aunque no es despreciable que un 14,6% de los pacientes tienen menos de 60 años. El 90% de los nuevos diagnósticos presenta enfermedad localizada, siendo un 37,5% tumores de bajo riesgo, el 23,1% de riesgo intermedio y el 28,6% de alto riesgo. De todos los diagnosticados en el año 2010, un 5,7% tenían antecedentes familiares de CaP, siendo estos familiares más frecuentemente padres y/o hermanos⁶.

El CaP causa el 3% de las muertes de los hombres en la Unión Europea. Estas muertes por CaP se producen en un 2% en varones menores de 55 años, en un 28% en varones de entre 55 y 74 años, siendo el 70% de los fallecimientos en varones mayores de 75 años^{7,8}. La mortalidad por CaP varía considerablemente de un país a otro en el mundo industrializado. La mortalidad se ha reducido en Estados Unidos, Austria, Francia y Reino Unido. Este descenso en la mortalidad detectado en Estados Unidos se atribuye a la política de cribado intenso de manera generalizada, aunque en la actualidad no hay confirmación absoluta de que el cribado basado en el antígeno específico de próstata (PSA) sérico reduzca la mortalidad por CaP.

Como consecuencia del incremento esperado en la esperanza de vida de los hombres y en la incidencia del CaP, también se espera que la carga económica en Europa como consecuencia del diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de pacientes con CaP aumente. Se estima que los

costes económicos totales del CaP en Europa superan los 8.430 millones de euros⁹.

Desarrollo del tema

Detección precoz y cribado poblacional

Desde la aparición del PSA en la década de los 70 y su generalización en la práctica clínica que siguió a la publicación clave de Stamey et al. en 1987¹⁰, el PSA se ha utilizado de forma generalizada para el diagnóstico, el cribado y el seguimiento del CaP. Aunque el CaP es habitualmente sospechado por alteraciones en la exploración del tacto rectal y/o niveles alterados del PSA, su diagnóstico definitivo depende de la confirmación histopatológica de adenocarcinoma en biopsia de próstata transrectal o transperineal, o en los especímenes de resección transuretral de próstata y de la adenomecтомía llevadas a cabo por hiperplasia prostática benigna.

Aproximadamente el 18% de los CaP son detectados por alteraciones del tacto rectal solamente, de forma independiente a los niveles de PSA¹¹. Un tacto alterado se asocia con un mayor riesgo de Gleason alto, siendo una indicación para la realización de biopsia¹².

La utilización de PSA como marcador sérico ha revolucionado el diagnóstico de CaP¹⁰. Sabemos que el PSA es específico de órgano, pero no específico de cáncer, pudiendo de este modo encontrar niveles elevados de PSA en la hiperplasia benigna de próstata, la prostatitis, la retención aguda de orina, la biopsia de próstata o después de un masaje prostático, entre otros. Por otro lado, un número de tejidos extraprostáticos humanos pueden elaborar proteínas similares al PSA, como los tejidos y líquidos que rodean lesiones benignas y malignas de mama¹³. Como variable independiente, el PSA es mejor predictor de CaP que el tacto rectal o la ecografía transrectal¹⁴.

Existen 2 tipos de cribado: el cribado poblacional o colectivo, y el cribado oportunista o detección precoz. El *cribado poblacional* se define como la exploración sistemática de hombres asintomáticos (en riesgo), siendo generalmente iniciado por las autoridades sanitarias. En España no existe ninguna recomendación de las autoridades sanitarias a favor de la realización del cribado poblacional del CaP¹⁵. Por el contrario, la *detección precoz* o *cribado oportunista* conlleva la búsqueda de casos individuales, siendo iniciada por la persona objeto del cribado (paciente) o por su médico.

Los objetivos principales de ambos tipos de cribado son: reducir la mortalidad debido al CaP y mejorar la calidad de vida de la persona objeto del cribado, expresada en años de vida ajustados por calidad. Un resultado importante adicional debería ser la reducción en el desarrollo de enfermedad metastásica sintomática.

La enfermedad objeto del cribado debe cumplir una serie de requisitos para que sea beneficiosa su realización. Por parte de la enfermedad, que sea de alta prevalencia, con periodo presintomático y con un tratamiento efectivo. Por parte de la prueba de cribado, que sea segura, asequible y aceptable para la población, con una mínima morbilidad. También es importante destacar que deben existir recursos para su diagnóstico y tratamiento.

La mortalidad debido al CaP ha disminuido en la mayoría de los países occidentales, pero la magnitud de la reducción varía entre países¹⁶. Se considera que la política agresiva llevada a cabo en Estados Unidos en cuanto al cribado de CaP puede ser, en parte, la causa de la reducción de la mortalidad¹⁷. Sin embargo, todavía no hay un nivel 1 de evidencia de que el cribado basado en PSA reduzca la mortalidad por CaP¹⁸.

Los programas de cribado de CaP basados en la determinación de PSA en sangre han conducido a un incremento en estadios tempranos, y el aumento resultante en la incidencia de CaP en estos estadios iniciales podría contribuir a una disminución de la mortalidad por CaP¹⁹.

Hay evidencia de que, en ausencia de marcadores que identifiquen con precisión a los pacientes que tienen cánceres potencialmente fatales, la detección sistemática conduce al sobrediagnóstico y al sobretratamiento de algunos pacientes. Un porcentaje de varones diagnosticados de CaP tendrá un tumor que no progresará o lo hará lentamente, permaneciendo asintomático de por vida sin necesidad de llevar a cabo un tratamiento activo. El PSA no es una prueba exacta y como tal pueden pasar por alto algunos cánceres, y puede identificar cánceres que no darían problemas. Estas situaciones son descritas como «sobrediagnóstico» o «pseudoenfermedad»²⁰. Se estima que la tasa del sobrediagnóstico asociado a un programa de cribado para diagnóstico y tratamiento de CaP oscila entre el 17 y el 50%²¹, y aumenta directamente con la edad. Diferenciar entre enfermedad indolente y sin significación clínica y enfermedad agresiva y de mal pronóstico es un reto aún por alcanzar en el CaP. Para evitar el sobretratamiento de la enfermedad indolente y el infratratamiento de la enfermedad agresiva se hacen necesarios nuevos nomogramas, con nuevos parámetros clínicos, analíticos y moleculares que permitan subclasificar de una forma más óptima a este grupo.

La pregunta sobre si el diagnóstico temprano conduce a mejores resultados clínicos tiene diferentes respuestas dependiendo de a quién se la formulemos. Muchos pacientes y no pocos clínicos responderán que sí. Pero también es cierto que un cribado inadecuado puede conducir a un sobrediagnóstico y un sobretratamiento en gran parte de la población objeto del cribado.

El CaP a menudo tiene un curso indolente, teniendo los pacientes más probabilidad de morir con el cáncer que morir del cáncer. El cribado basado en el PSA no solo resulta en un considerable sobrediagnóstico y sobretratamiento¹⁶, sino que asocia potenciales daños derivados de las biopsias resultantes²². En casi un 25% de los pacientes se incrementa

el número de biopsias prostáticas cuando se hace un cribado basado en el PSA²³.

Es posible que no se justifiquen los costes de examen de detección si el daño social del diagnóstico y el tratamiento es mayor que el beneficio obtenido en términos de salud²⁴.

Además, el impacto sobre la calidad de vida general del paciente no está claro, siendo mínima en algún subgrupo de análisis²⁵, y significativa en otros²⁶.

Estas consideraciones son importantes y deben plantearse al paciente que acuda a consulta solicitando un PSA como prueba única de cribado de CaP. Hay que explicarle los beneficios de este diagnóstico precoz, aun asumiendo una enfermedad indolente. La detección precoz en una fase potencialmente curable ofrecería más posibilidades de supervivencia, de curación (tratamiento con intención curativa) de la enfermedad localizada; aportaría tranquilidad al paciente al diagnosticar una enfermedad en fases iniciales.

Frente a este beneficio potencial hay que informarle de una serie de riesgos derivados del diagnóstico precoz, y otros que son consecuencia del tratamiento del CaP localizado. Los riesgos del diagnóstico precoz son, por un lado, los derivados de la propia biopsia de próstata (falsos negativos), por no aportar beneficios con la consiguiente angustia que generaría en el paciente, o por las complicaciones derivadas de la prueba: hemospermia, hematuria, sangrado rectal y fiebre. También existe un riesgo < 1% de infección grave derivada de la biopsia y de otras complicaciones que requieren hospitalización en un 0,3%²⁷.

Los tratamientos que se ofrecen con intención curativa generan una serie de efectos adversos que el paciente debe conocer antes de la toma de decisiones. La prostatectomía radical puede provocar, como complicaciones más frecuentes, disfunción eréctil e incontinencia urinaria. Otras complicaciones que se pueden presentar, aunque con menor frecuencia, son la fístula urinaria y la estenosis uretral. La mortalidad perioperatoria es < 1%²⁸. Los efectos secundarios más frecuentes de la radioterapia son gastrointestinales (tenesmo rectal, diarrea) y urinarios (urgencia, polaquiuria). La disfunción eréctil que puede aparecer aumenta en incidencia con el paso del tiempo²⁹.

Estas cuestiones son las que hay que aclarar y discutir con el paciente para una correcta toma de decisiones.

El CaP es generalmente sospechado con base en las anomalías detectadas en el tacto rectal y/o por los niveles de PSA elevados en sangre. Si finalmente encontramos un CaP como consecuencia de este cribado basado en el PSA y el tacto rectal, estaríamos hablando de un diagnóstico precoz. Las potenciales ventajas de diagnosticar y tratar un CaP precozmente no siempre van a estar a favor del paciente.

Como recomiendan las guías europeas, para una correcta toma de decisiones es necesario el conocimiento de datos de los ensayos controlados aleatorizados sobre el cribado del CaP publicados hasta la fecha.

El resumen de los principales estudios publicados sobre cribado de CaP es la revisión Cochrane publicada en 2013¹⁸. Esta revisión es una puesta al día sobre datos publicados hasta noviembre de 2012, que es una actualización de una revisión del 2010. Sus resultados son los siguientes:

1. El cribado se asocia con un mayor diagnóstico de CaP (RR 1,3; IC 95% 1,02-1,65).

2. El cribado se asocia con CaP localizado (RR 1,79; IC 95% 1,19-2,70) y menos CaP avanzado (T3-4, N1, M1) (RR 0,80; IC 95% 0,73-0,87).
3. Entre los resultados de los 5 ensayos controlados aleatorizados, que incluyen a más de 341.000 hombres asignados al azar, no se observó ningún beneficio en cuanto a supervivencia específica de cáncer (RR 1,00; IC 95% 0,86-1,17).
4. A partir de los resultados de 4 ensayos controlados aleatorizados, no se observó ningún beneficio en cuanto a supervivencia global (RR 1,00; IC 95% 0,96-1,03).

Esta actualización de la Cochrane publicada en 2013 se debe a la ampliación del tiempo de seguimiento de los estudios revisados, siendo los 2 fundamentales el Prostate, Lung, Colorrectal, and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO) y el European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC).

El estudio PLCO, llevado a cabo en Estados Unidos, compara la atención estándar como grupo control frente a una estrategia de cribado intenso (PSA anual durante 6 años y tacto rectal los primeros 4, con un punto de corte de PSA de 4 ng/ml). Se incluyeron 76.685 hombres asignados de manera aleatoria. El estudio no demostró ningún efecto del cribado sobre la mortalidad por CaP (RR 1,09; IC 95% 0,87-1,36; 0 muertes prevenidas por 10.000 hombres cribados) en los 13 años de seguimiento³⁰.

Una de las críticas a este estudio ha sido la elevada tasa de contaminación en el brazo control. El término «contaminación» se refiere a la determinación inapropiada de PSA en un contexto diferente del protocolo del estudio. Es la proporción de varones seleccionados en el estudio que son sometidos a una determinación oportunista de PSA. Una tasa elevada de contaminación de PSA en el brazo control puede comprometer el poder estadístico del estudio, haciendo más difícil de demostrar diferencias, en términos de mortalidad, entre los 2 brazos del estudio.

Con el objeto de conocer la proporción de hombres en el grupo control que se habían sometido a un test de PSA sérico durante el periodo del estudio PLCO se administró un cuestionario a un subgrupo de participantes en el grupo control³¹. Más del 80% de los participantes en el grupo control se habían sometido al menos a una determinación de PSA durante el estudio, con más del 50% en el último año y del 70% en los últimos 2 años. En general, la proporción de participantes del grupo control que declararon haberse sometido al menos a una determinación de PSA antes o durante el estudio estaba cerca del 90%. Con estos hallazgos, los servicios americanos Medicare y Medicaid suspendieron temporalmente el desarrollo de su propuesta de no recomendar la determinación de PSA sérico como prueba de cribado. Así mismo, The U. S. Preventive Services Task Force está actualmente en proceso de actualización de sus recomendaciones³².

El estudio europeo ERSPC se inició en 1991, llevándose a cabo en 7 países europeos, entre ellos, España. Seleccionó más de 180.000 hombres entre 55 y 59 años. Los participantes fueron aleatorizados en brazo de cribado (determinación de PSA sérico) y brazo control (sin realización de test en el estudio). La periodicidad del cribado varió entre países de 2-4 años. Con una mediana de seguimiento de 9 años, el estudio ha demostrado una reducción de la mortalidad del 21% (RR 0,79; IC 95% 0,69-0,91; reducción del riesgo absoluto del 0,128%), lo que supone una reducción de 1,07

muerres por cada 1.000 varones. Con estos datos, 1.407 varones deben ser cribados y 48 casos de CaP tratados para prevenir una muerte por CaP³³. En la actualización del estudio, después de un seguimiento medio de 11 años, disminuyó el número de personas que se necesita cribar a 1.055, y también el número de los que necesita tratamiento, a 37³⁴. Con un seguimiento de los pacientes a 13 años con inclusión de 20.000 hombres más, el número de pacientes que se necesita cribar disminuye a 781, y el número de personas que se necesita tratar para prevenir una muerte por CaP es de 27³⁵. Con estos datos, el beneficio real será evidente solo después de 10-15 años de seguimiento, con un impacto importante de la reducción del 41% en las metástasis en el grupo de cribado. Hay que señalar que hubo evidencia de heterogeneidad entre los diferentes centros que participaron en el estudio ERSCP, donde algunos encuentran que el cribado reduce la mortalidad por CaP, mientras otros, como la rama española, no aprecian ninguna mejora en la supervivencia.

La conclusión que se puede sacar después de la actualización a 13 años del estudio ERSCP es que, con un seguimiento prolongado, la reducción de la mortalidad se mantiene sin cambio. Sin embargo, el número necesario a cribar y tratar está disminuyendo, estando en la actualidad por debajo del número necesario a cribar observado en los estudios de cáncer de mama¹⁶.

Recientemente se han publicado los datos sobre contaminación de PSA a largo plazo en la rama española de estudio ERSPC³⁶. La contaminación de PSA a los 5, 10 y 15 años fue del 22; 47,1 y 66,3% en el brazo de cribado, y del 20,8; 43,2 y 58,6% en el brazo control, respectivamente ($p < 0,0001$). La tasa de biopsia a los 5, 10 y 15 años fue del 19,3; 22,6 y 24,1% (cribado) y del 1; 3,6 y 7,1% (control), respectivamente ($p < 0,0001$). La detección de CaP fue del 6,7% (cribado) y del 4,3% (control, $p = 0,0006$). Las tasa de contaminación se incrementó con el tiempo transcurrido (un 17,1% en el grupo control tras los primeros 4 años de seguimiento), aunque no eran lo suficientemente elevadas como para comprometer el poder estadístico del estudio (el diseño del estudio ERSPC es capaz de soportar hasta un 20% de contaminación de PSA en 4 años para ambos brazos del estudio). Los investigadores concluyen que aunque la tasa de contaminación de PSA fue notable en los 2 brazos del estudio, este efecto acumulativo no se tradujo en tasas importantes de biopsia prostática. Por ello creen que el impacto de la contaminación de PSA en el poder estadístico del estudio debe ser limitado.

Una estrategia de cribado adaptada al riesgo de cada persona (basado en el nivel inicial de PSA) podría ser ofrecida a varones bien informados con al menos 10-15 años de esperanza de vida. Sin embargo, este enfoque todavía puede estar asociado con un riesgo de sobrediagnóstico. Es importante identificar qué pacientes podrían beneficiarse más de un diagnóstico precoz individual, balanceando los beneficios y los riesgos potenciales.

Los hombres con un mayor riesgo de padecer un CaP son aquellos mayores de 50 años, o con una historia familiar de CaP y mayores de 45 años, o afroamericanos³⁷. Además, varones con PSA > 1 ng/ml a los 40 años o PSA > 2 ng/ml a los 60 años tienen también un mayor riesgo de CaP metastásico o de fallecer por CaP^{38,39}. La edad a la que debería interrumpirse el diagnóstico precoz sigue siendo controvertida, pero se ve influida por la esperanza de vida de cada individuo. Hombres con menos de 15 años de esperanza de

vida es menos probable que puedan beneficiarse del cribado, según datos del estudio PIVOT y ERSCP^{35,40}.

Aunque existen discrepancias entre los 2 estudios (PLCO y ERSPC), que pueden deberse a diferencias en el diseño y la ejecución, ambos coinciden en un aumento significativo de los casos diagnosticados de CaP en el grupo de cribado. Así, con estos datos publicados, existe un posible beneficio moderado del cribado poblacional del CaP, pero a expensas de efectos secundarios importantes.

Ya en el año 2001 un proyecto de cribado no aleatorizado en el Tirol (Austria), mediante un programa de detección precoz y tratamiento libre entre varones de 45-75 años de edad, encuentra una disminución de la mortalidad por CaP del 33%⁴¹.

Un estudio sueco⁴² sobre 20.000 varones, la mayor parte incluidos en el estudio europeo ERSCP, encuentra una reducción del 44% en el riesgo de muerte por CaP con el cribado, después de 14 años de seguimiento. Aunque la mortalidad global entre ambos grupos es parecida, en el grupo de cribado se adelanta entre 5-10 años el diagnóstico de CaP.

En el año 2010 se publicó una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos aleatorizados de CaP que incluyó 6 estudios, entre los que se incluyeron el PLCO, el ERSCP y el Gothenburg⁴³. El cribado se asoció con un incremento en el diagnóstico de CaP (RR 1,46; IC 95% 1,21-1,77; $p < 0,001$) a expensas del estadio I. No hubo diferencias significativas del cribado sobre la mortalidad por CaP o la mortalidad global. Ningún estudio analizado proporcionó datos sobre la calidad de vida de los pacientes y existía poca información sobre los daños potenciales asociados al cribado. Concluyen que las pruebas existentes de los estudios controlados y aleatorizados no apoyan el uso rutinario de detección precoz de CaP con el PSA, asociado o no al tacto rectal.

En el año 2014 se publicó una revisión de estudios aleatorizados sobre la relación del cribado con PSA con el objetivo de presentar un enfoque sobre los riesgos y beneficios. Concluyen que con la evidencia disponible, los hombres con riesgo moderado entre 55 y 69 años de edad, una vez discutidos los pros y contras del cribado con PSA, podrían someterse a la prueba de PSA. Entre otras estrategias para mitigar los daños potenciales del cribado incluyen considerar el cribado bianual, un umbral mayor de PSA para la biopsia, y tratamiento conservador para aquellos que reciben un nuevo diagnóstico de CaP⁴⁴.

Con los datos de estos estudios las diferentes sociedades urológicas nacionales e internacionales han elaborado una serie de recomendaciones sobre el test de PSA en el cribado del CaP (tabla 1). Las coincidencias relevantes de las distintas sociedades médicas internacionales son: a) la no recomendación de hacer un cribado poblacional; b) la recomendación de hacer una detección precoz; c) la recomendación de hacer un tacto rectal; d) la recomendación de valorar la edad y la comorbilidades del paciente; e) la indicación de biopsia prostática con PSA sérico entre 2-4 ng/ml, y f) información compartida entre médico y paciente.

Con estos datos actualizados llega el momento de compartirlos con el paciente. Algunos prefieren no saber que tienen un cáncer, mientras no produzca síntomas ni altere su calidad de vida. En cuanto al cribado del CaP, basado en el análisis de PSA y la realización de tacto rectal, al tratarse de una intervención de resultados inciertos, el médico no puede

Tabla 1 Recomendaciones de las diferentes sociedades urológicas para el cribado del cáncer de próstata

EAU (2014)

Hombres > 50 años con 10-15 años de esperanza de vida
Hombres > 45 años con historia familiar de CaP
Afroamericanos
PSA > 1 ng/ml a los 40 años
PSA > 2 ng/ml a los 60 años
Indicación de biopsia: PSA 2-3 ng/ml
Edad límite: 75 años

AUA (2013)

No recomendado entre 40-54 años con riesgo medio
Decisión compartida entre 55-69 años
Indicación de biopsia: PSA 2,5-4 ng/ml
Edad límite ≥ 70 años o esperanza de vida < 10-15 años.
Algunos varones > 75 años con salud excelente pueden beneficiarse del cribado del CaP

NCCN (2016)

Hombres entre 45-75 años
Indicación de biopsia: PSA >3 ng/ml
Edad límite > 75 años

ACS (2014)

Hombres > 50 años con riesgo promedio y > 10 años de esperanza de vida
Hombres > 45 años con alto riesgo: raza negra, pariente en primer grado < 65 años con CaP
Hombres > 40 años con riesgo muy alto (con más de un pariente en primer grado con CaP a edad temprana)
Indicación de biopsia: PSA 4 ng/ml
Edad límite: expectativa < 10 años

CCS (2014)

Hombres > 50 años
Edad límite: no especificada

CUA (2011)

Con riesgo medio: hombres > 50 años con ≥ 10 años de esperanza de vida
Con riesgo alto (historia familiar, afroamericanos): hombres > 40 años
Ofrecer PSA basal entre 40-49 años para establecer un riesgo futuro
Edad límite: 75 años

US Task Force (2012)

No recomendado de rutina el cribado con PSA

ACS: American Cancer Society; AUA: American Urological Association; CaP: cáncer de próstata; CCS: Canadian Cancer Society; CUA: Canadian Urological Association; EAU: European Association of Urology; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; PSA: antígeno específico de próstata; US Task Force: U. S. Preventive Services Task Force.

tomar la decisión por el paciente, ya que estaría imponiendo sus valores y actitudes en la evaluación del riesgo⁴⁵. El derecho del paciente a ser informado se enfrenta en la práctica clínica con problemas como la escasez de tiempo, el transmitir de manera comprensible el conocimiento por parte del profesional, el desconocimiento sobre si el paciente va a procesar esa información y comprenderla para que tome una decisión acertada, entre otros⁴⁶. Debemos

adecuar la información que trasmitimos y explicar palabras técnicas como «biopsia», «hematuria», «hemospermia» o «incontinencia urinaria» para que el paciente entienda y procese de manera adecuada toda la información y acierte en la toma de su decisión. En el contexto de la medicina primaria es vital detectar a los pacientes más vulnerables, ya que tendrán más dificultad para asumir la información.

Tanto si el paciente aboga por un modelo de colaboración profesional-paciente (la decisión se toma en un contexto de relación y diálogo) como si reclama un modelo de atención independiente (el profesional aporta la información y el paciente decide de manera independiente), el profesional sanitario debe aclarar dudas y conceptos para que la decisión final adoptada sea la más acertada para el paciente. Aunque la información aportada es importante, tanto o más es que esta quede aclarada y discutida con el paciente.

Conclusiones

1. Las autoridades sanitarias españolas no recomiendan la realización del *cribado poblacional* basado en la prueba de PSA sérico.
2. El cribado oportunista o detección precoz mediante el PSA reduce las muertes por CaP, sin beneficio en cuanto a supervivencia específica de cáncer ni en cuanto a supervivencia global.
3. Los programas de cribado de CaP conllevan un sobrediagnóstico (tumores que no progresarán o lo harán muy lentamente, permaneciendo asintomáticos de por vida) y un sobretratamiento.
4. Una estrategia de cribado adaptada al riesgo de cada persona podría ser ofrecida a varones bien informados con al menos 10-15 años de esperanza de vida.
5. Un diagnóstico precoz debería ofrecerse a hombres con elevados factores de riesgo para CaP (historia familiar de CaP y afroamericanos).
6. Es importante consensuar con el paciente e informarle de los posibles beneficios y de las complicaciones ligadas al cribado y al tratamiento.
7. La edad a la que debería interrumpirse el diagnóstico precoz sigue siendo controvertida, pero se ve influida por la esperanza de vida de cada individuo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer*. 2010;46:765–81.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin*. 2015;65:5–29.
3. Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, Byrnes G, Antilla A, Ferlay J, et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *Eur J Cancer*. 2015;51:1164–87.
4. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al., EURO CARE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: Results of EURO CARE-5-A population-based study. *Lancet Oncol*. 2014;15:23–34.
5. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2008. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2011.
6. Cozar JM, Miñana B, Gómez-Veiga F, Rodríguez-Antolín A, Villavicencio H, Cantalapiedra A, et al. Registro nacional de cáncer de próstata 2010 en España. *Actas Urol Esp*. 2013;37:12–9.
7. Brenes FJ. Actividades preventivas en el hombre. Cáncer de próstata. En: Ramírez D, Fernández de Cano N, de Santiago A, editores. *Actividades preventivas en la consulta de Atención Primaria. SEMERGEN módulo 1*. Madrid: IMC; 2009. p. 196–204.
8. Hayes JH, Barry MJ. Screening for prostate cancer with de prostate-specific antigen test. A review of current evidence. *JAMA*. 2014;311:1143–9.
9. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A. Economic burden of cancer across the European Union: A population-based cost analysis. *Lancet Oncol*. 2013;14:1165–74.
10. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med*. 1987;317:909–16.
11. Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology*. 1993;42:365–74.
12. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Schröder FH. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol*. 2008;54:581–8.
13. Brawer MK, Kirby R. Antígeno específico prostático. *Fast Facts*. Barcelona: J & C Ediciones médicas; 2001.
14. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol*. 1994;151:1283–90.
15. Informe del grupo de expertos sobre concreción de cartera común de servicios para cribado de cáncer. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013.
16. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, van den Bergh RC, Bolla M, van Casteren NJ, et al. Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology (EAU); 2015. Disponible en: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Prostate-Cancer-2015-v2.pdf>
17. Etzioni R, Gulati R, Cooperberg MR, Penson DM, Weiss NS, Thompson IM. Limitations of basing screening policies on screening trials: The US Preventive Services Task Force and Prostate Cancer Screening. *Med Care*. 2013;51:295–300.
18. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(1):CD004720.
19. Barry MJ. PSA screening for prostate cancer: The current controversy-A viewpoint. Patient outcomes research team for prostatic diseases. *Ann Oncol*. 1998;9:1279–82.
20. Moyer VA. Screening for prostate cancer: US Preventive Service Task Force Recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;157:120–35.
21. Miller AB. New data on prostate-cancer mortality after PSA screening. *N Engl J Med*. 2012;366:1047–8.
22. To screen or not to screen for prostate cancer? *Lancet*. 2012;379:2024.
23. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2003;349:215–24.
24. Carter HB, Allaf ME, Partin AW. Diagnóstico y estadificación del cáncer de próstata. En: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editores. *Campbell-Walsh Urología*. 9.ª ed. Médica Panamericana; 2008. p. 2912–31.

25. Vasarainen H, Malmi H, Määttä L, Ruutu M, Tammela T, Taari K, et al. Effects of prostate cancer screening on health-related quality of life: Results of the Finnish arm of the European randomized screening trial (ERSPC). *Acta Oncol.* 2013;52:1615–21.
26. Heijnsdijk EA, Wever EM, Auvinen A, Hugosson J, Ciatto S, Nelen V, et al. Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening. *N Engl J Med.* 2012;367:595–605.
27. Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR, Boston B, Busby JE, D'Amico AV, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology TM: Prostate cancer early detection, V.2. 2012, p. 15. Disponible en: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/prostate/index.html#4>
28. Alibhai SM, Leach M, Tomlinson G, Krahn MD, Fleshner N, Holowaty E, et al. 30-day mortality and major complications after radical prostatectomy: Influence of age and comorbidity. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97:1525–32.
29. Kalogeridi M-A, Kyrgias G, Zygogianni A, Kouvaris J, Theodorou K, Kelekis N, et al. Challenges and choices in prostate cancer irradiation: From the three dimensional conformal radiotherapy to the era of intensity modulated, image-guided and adaptive radiation treatment. *Urol J.* 2014;11:1925–31.
30. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, 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.* 2012;104:125–32.
31. Pinsky PF, Black A, Kramer BS, Miller A, Prorok PC, Berg C. Assessing contamination and compliance in the prostate component of the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Clin Trials.* 2010;7:303–11.
32. Shoag JE, Mittal S, Hu JC. Reevaluating PSA testing rates in the PLCO Trial. *N Engl J Med.* 2016;374:1795–6.
33. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009;360:1320–8.
34. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al., ERSPC Investigators. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med.* 2012;366:981–90.
35. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality: Results of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet.* 2014;384:2027–35.
36. Luján M, Páez Á, Angulo JC, Granados R, Nevado M, Torres GM, et al. Contaminación de antígeno específico-prostático a largo plazo en la rama española del Estudio Aleatorizado Europeo de *Screening* del Cáncer de Próstata (ERSPC). *Actas Urol Esp.* 2016;40:164–72.
37. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: Defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol.* 2006;24:2137–50.
38. Vickers AJ, Ulmert D, Sjoberg DD, Bennette CJ, Björk T, Gerdtsson A, et al. Strategy for detection of prostate cancer based on relation between prostate specific antigen at age 40-55 and long term risk of metastasis: Case-control study. *BMJ.* 2013;346:f2023.
39. Carlsson S, Assel M, Sjoberg D, Ulmert D, Hugosson J, Lilja H, et al. Influence of blood prostate specific antigen levels at age 60 on benefits and harms of prostate cancer screening: Population based cohort study. *BMJ.* 2014;348:g2296.
40. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 2012;367:203–13.
41. Bartsch G, Horninger W, Klocker H, Reissigl A, Oberaigner W, Schönitzer D, et al., Tyrol Prostate Cancer Screening Group. Prostate cancer mortality after introduction of prostate-specific antigen mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria. *Urology.* 2001;58:417–24.
42. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol.* 2010;11:725–32.
43. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, et al. Screening for prostate cancer: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2010;341:c4543.
44. Hayes JH, Barry MJ. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: A review of current evidence. *JAMA.* 2014;311:1143–9.
45. Cooper CP, Merrit TL, Ross LE, John LV, Jorgensen CM. To screen or not to screen, when clinical guidelines disagree: Primary care physicians' use of the PSA test. *Prev Med.* 2004;38:182–91.
46. Meneu R. La perspectiva de los pacientes. *GCS.* 2002;4:3–4.