

COMENTARIO EDITORIAL: El rastreo de cáncer de próstata y su eterno dilema: ¿es beneficioso o perjudicial?

Prostatic cancer screening and its eternal dilemma: Is it beneficial or harmful?

Agustín Ciapponi*

Resumen

En el contexto de la reciente publicación de los ensayos clínicos aleatorizados PLCO (EEUU) y ERSPC (Europa) que evaluaron en el largo plazo los resultados de la estrategia de rastreo de cáncer prostático con la determinación de antígeno prostático específico y/o tacto rectal (comparada con la ausencia de rastreo); el autor discute sus resultados, sus limitaciones metodológicas y los meta-analiza junto a los datos que ya existían sobre el tema; arribando a la siguiente conclusión: todavía no existe evidencia que avale la incorporación masiva de la estrategia de rastreo de cáncer prostático.

Abstract

In the context of the recent publication of two clinical randomized control trials PLCO (USA) and ERSPC (Europe); that evaluated the long term results of the strategy "prostate cancer screening" by the determination of prostate specific antigen and/or rectal examination (compared with "absence of screening"); the author discusses their results, their methodological limitations and he meta-analyzes them together with the information that already existed on the topic; arriving at the following conclusion: there does not yet exist evidence supporting massive incorporation of the strategy of prostate cancer screening.

Palabras clave: cáncer prostático, rastreo, mortalidad, diagnóstico. **Key words:** prostatic cancer, screening, mortality, diagnosis.

Ciapponi A. El rastreo ("screening") de cáncer de próstata y su eterno dilema: ¿Beneficia o Perjudica? Evid. Act. Pract. Ambul. 12(2). 42-46. Abr-Jun. 2009.

Introducción

En todo el mundo, el cáncer de próstata (CP) es el de mayor incidencia en los hombres¹. Es la segunda causa de muertes por cáncer en los hombres del mundo occidental, representando el 15,3% de los cánceres en los hombres de países desarrollados y el 4,3% en los países en desarrollo¹. Sin embargo no hay que perder de vista que los tumores malignos causan el 18% de las muertes en Argentina, mientras que las causas cardio y cerebrovasculares son mucho más importantes alcanzando el 42%².

La prueba del antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés) y el tacto rectal (TR) son las principales herramientas de rastreo en la detección temprana del CP. Las punciones biopsias transrectales guiadas por ecografía (TRUS, por sus siglas en inglés) se realizan para confirmar o rechazar el diagnóstico posteriormente a las pruebas de tacto rectal y/o PSA. El objetivo de estas técnicas de rastreo es reducir la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad, a través de una identificación más temprana y de mayores casos de CP, con la esperanza de poder comenzar más precozmente con los regímenes de tratamiento más efectivos cuando se utilizan en estadios tempranos del cáncer limitado a la próstata.

El rastreo (screening) para cualquier tipo de cáncer tiene como propósito incrementar las probabilidades de un tratamiento exitoso mediante la detección temprana de la enfermedad. El rastreo puede adoptar uno de tres métodos: masivo (rastreo a gran escala de toda una población) selectivo (en poblaciones de alto riesgo) y oportunista o detección de caso (p.ej., incorporado como parte de la consulta médica). El rastreo se realiza en individuos asintomáticos mientras que las pruebas en el contexto de un proceso de diagnóstico pretenden identificar la enfermedad en presencia de síntomas.

Si bien la intención del rastreo del CP es reducir la mortalidad específica y mejorar la calidad de vida del paciente, todavía se desconoce su verdadero beneficio. La utilidad del TR como herramienta de rastreo es limitada debido a la incapacidad de palpar toda la glándula prostática. En cuanto a la prueba de PSA, produce muchos resultados falsos negativos y falsos positivos³.

Por otro lado es necesario considerar el costo de las pruebas de seguimiento, la naturaleza potencialmente invasiva de estas pruebas y el uso de regímenes de tratamiento potencialmente perjudiciales que pueden no proporcionar mejoría en los resultados de salud.

Antecedentes epidemiológicos

Aunque el riesgo del diagnóstico del CP en un hombre aumenta con la edad, muchos hombres viven con CP no diagnosticado y mueren a causa de otro trastorno, como se confirmó en estudios de autopsias no seleccionadas^{4,5}. Entre 40 y 60% de los hombres de edad avanzada tienen células cancerosas de próstata pero la mayoría lo desconocen y sólo 8,5% mueren por un CP detectado en rastreo. Esto también se aprecia en la discrepancia entre la incidencia y la muerte atribuida al cáncer de próstata^{1,6}.

Por ejemplo, un estudio evaluó la historia natural del CP⁷, uno de los aspectos más relevantes de nuestro dilema, realizando un exhaustivo seguimiento durante 20 años a 223 pacientes con diagnóstico de estadios tempranos de CP detectados durante la era previa a la implementación masiva de rastreo con PSA. Tras una estrategia conservadora de vigilancia expectante observaron que sólo el 17% de los pacientes habían experimentado enfermedad generalizada ya que la mayoría de los tumores tuvieron una evolución indolente en los primeros 10 a 15 años de seguimiento. Sin embargo, la extensión del seguimiento -de 15 a 20 años-reveló un descenso sustancial de la sobrevida específica por CP (de 78.7 a 54.4%). La tasa de mortalidad por CP aumento de 15 por 1000 personas-año (IC95% 10 a 21) durante los primeros 15 años a 44 por 1000 personas-año (IC95% 22 a 88) luego de los 15 años de seguimiento.

Consistentemente con la historia natural descrita, otro estudio⁸ demostró que después de diez años y comparada con la conducta expectante, la prostatectomía radical en pacientes con CP en estadios iniciales redujo la mortalidad específica por enfermedad, la mortalidad global, los riesgos de metástasis y la progresión local. La reducción absoluta del riesgo de muertes fue pequeña (5%) aunque la reducción de los riesgos de metástasis (10%) y la progresión tumoral local (25%) fueron elevadas. Los beneficios de supervivencia se limitaron a los hombres menores de 65 años de edad. Además, los autores observaron que al momento del rastreo generalizado, probablemente el número de pacientes que debían ser tratados para salvar una vida era elevado, debido al tiempo de anticipación diagnóstica ("lead time") transcurrido hasta la aparición de los síntomas y a la intervención innecesaria en hombres con tumores pequeños sin importancia clínica.

En un estudio realizado en EE.UU.⁹, luego de diez años de

* Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. agustin.ciapponi@hospitalitaliano.org.ar

seguimiento, no pudo comprobarse que la mortalidad por cáncer prostático haya sido más baja en una región que utilizó una estrategia agresiva de rastreo y tratamiento (Seattle) que en otra que utilizó una estrategia menos agresiva (Connecticut).

Por otro lado este tratamiento no está exento de costos ni de riesgos. A pesar de que las nuevas técnicas van reduciendo los efectos adversos, se estima que si en EE.UU. se rastrearán todos los hombres de 50 a 70 años se generarían anualmente 266.000 pacientes impotentes, 61.618 incontinentes urinarios, 10.522 colostomizados y 20.500 muertes, además de los efectos psicológicos del diagnóstico de cáncer en busca de beneficios aún inciertos.

A pesar de la falta de evidencia que respalde el beneficio de la misma, en los EE.UU., la mayoría de los hombres mayores de 50 años se han efectuado la prueba de PSA¹⁰ y en Argentina cada vez más. También en EE.UU. se la realizaron el 95% de los urólogos y el 78 % de los médicos de cabecera de más de 50 años de edad¹¹, lo que sugiere que están convencidos de su utilidad. Y, efectivamente, los índices de mortalidad por CP de los EE.UU. bajaron aproximadamente un 4% por año desde 1992, cinco años después de la introducción del PSA¹².

El rastreo (screening) del CP podría reducir tanto la morbilidad como la mortalidad. No obstante, si así fuera se desconoce cuál sería el mejor método de rastreo, la magnitud de sus efectos perjudiciales, ni sus repercusiones económicas o sobre la calidad de vida.

Si bien la sobrevida de los pacientes con CP agresivo puede mejorarse significativamente con el tratamiento temprano, hasta un 50% de los CP tendría un curso "benigno". Si el rastreo detectara fundamentalmente los casos "benignos": ¿Beneficia o Perjudica?

La incertidumbre acerca del valor del rastreo del CP se reforzó aún más por las recomendaciones conflictivas realizadas por diversas entidades médicas, exponiendo la carencia de buena evidencia en la bibliografía médica.

La Sociedad Norteamericana de Cáncer y las Sociedades Norteamericana y Argentina de Urología recomiendan el rastreo. Al mismo tiempo, otras guías de práctica citan la falta de evidencia de beneficio del rastreo con PSA, así como sus conocidos efectos adversos, secundarios al sobrediagnóstico y sobretratamiento que éste produce¹³. Tal es el caso de la Fuerza de Tareas de Prácticas Preventivas de EE.UU., la Fuerza de Tareas Canadiense, la Academia Norteamericana de Médicos de Familia y los consensos Sueco y Francés, que consideran que la evidencia científica actual es insuficiente como para emitir una recomendación¹⁴.

Existían a la fecha dos ensayos controlados aleatorizados (55.512 participantes): Norrköping¹⁵ y Quebec¹⁶ que habían evaluado la eficacia de la estrategia de rastreo de CP. Sin embargo, ambos ensayos tenían defectos metodológicos. Un meta-análisis Cochrane¹⁷ incorporó los resultados de ambos ensayos reanalizándolos por intención de rastrear, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad por CP entre los grupos (RR 1,01; IC95%: 0,80 a 1,29). Además, mencionamos que ninguno había evaluado el efecto del rastreo del CP sobre la calidad de vida, la mortalidad por todas las causas o la relación costo-efectividad.

Los estudios recientemente publicados

En este número de evidencia se comentaron y evaluaron críticamente el estudio PLCO¹⁸ y el ERSPC¹⁹ recientemente publicados online en la prestigiosa revista "The New England Journal of Medicine" ya que éstos son los estudios más impor-

tales que se hayan efectuado a la fecha.

Los primeros reportes de estos dos grandes ensayos aleatorizados, con evaluación ciega de resultados, generaron la expectativa de poder resolver la controversia. Sin embargo el PLCO¹⁸ (rastreo combinado con PSA y TR) no mostró beneficio alguno sobre la mortalidad del tras un seguimiento mediano de 11 años. El ensayo ERSPC¹⁹ reportó que el rastreo con PSA sin TR, se asoció con una RRR* del 20% sobre la mortalidad por CP tras un seguimiento mediano de nueve años, lo que evitaría siete muertes por CP cada 10.000 hombres rastreados durante dicho período. Sin embargo, sus diferentes diseños ameritan un detenido análisis para arrojar algo de luz a la polémica.

La excelente editorial que comenta los estudios en la revista, y de la que extraje varios de sus conceptos, tiene un título que define muy bien el tema: "Rastreo de Cáncer Prostático, la controversia que rehúsa morir"²⁰.

Por empezar, llama la atención que ambos estudios, aún en curso, hayan sido divulgados de forma preliminar habida cuenta que ninguna de las conclusiones parece definitiva y que faltan los datos de seguimiento a más largo plazo.

EL reporte del estudio PLCO pretende advertir la posibilidad de riesgo del rastreo pero con un alto nivel de incertidumbre (por sus amplios intervalos de confianza). El del estudio ERSPC quiso mostrar una reducción de la mortalidad por CP, aunque con significancia estadística limítrofe (valor de P ajustado de 0,04) que desaparece si se incluye la población de 70 a 74 años, que fue excluida del análisis primario.

Consideramos que ambas decisiones de publicar prematuramente son cuestionables, pues mantienen o profundizan la controversia.

El estudio ERSPC es en realidad un conjunto de ensayos en distintos países con criterios de elegibilidad, esquemas de aleatorización y estrategias de rastreo y seguimiento diferentes. El análisis primario predeterminado se basa en hombres de 55 a 69 años de edad al ingreso al estudio, sometidos a rastreos en general cada cuatro años (82% rastreados al menos una vez). Las biopsias en general se recomendaron en los sujetos con un PSA mayor a 3,0ng/mL. Lamentablemente, los autores no describieron la magnitud de la contaminación* entre los grupos de "control" y "rastreo". Vale decir, cuantos pacientes que habían sido asignados al grupo control terminaron siendo rastreados y viceversa.

Tampoco es claro si hubo diferencias entre los grupos en relación a los médicos y los hospitales que trataban los pacientes con CP.

El potencial beneficio encontrado en el estudio ERSPC debe ser contrapesado con las intervenciones adicionales y sus consecuencias. Los 72.890 hombres en el grupo rastreo recibieron 17.543 biopsias, seguramente muchas más que los del grupo de control (dato no informado). El riesgo acumulativo de recibir un diagnóstico de CP, prostatectomía radical y radioterapia (con o sin hormonas) fue considerablemente más alto en el grupo rastreo que en el grupo de control.

Aunque los beneficios del rastreo fueron algo mayores para quienes efectivamente se realizaron el PSA (hubo 18% de incumplimiento) es de suponer que ocurre lo mismo con los efectos adversos. Por consiguiente, los futuros análisis del ERSPC sobre calidad de vida y costo-efectividad serán más que necesarios. Los resultados del ERSPC también sugieren precaución en rastrear a hombres mayores de 69 años, dada una tendencia, estadísticamente no significativa, a mayor mortalidad de CP con el rastreo. Los hombres que poseen una esperanza de vida de menos de unos 10 a 15 años (ya sea debido a la edad o a enfermedades concomitantes) es poco probable que se beneficien con las pruebas diagnósticas y/o con el tratamiento.

Si bien la eficacia del rastreo con PSA hallada en el estudio ERSPC sería similar al rastreo de cáncer de mama, no puede soslayarse el hecho de que los riesgos de sobrediagnóstico y sobretratamiento relacionados con el rastreo con PSA son mucho más altos.

A pesar de un seguimiento más largo, el PLCO es más pequeño y por lo tanto tiene menos poder que el ERSPC para demostrar diferencias entre grupos (PLCO 174 muertes por CP vs. ERSPC 540). Incluyó hombres de 55 a 74 años mediante un protocolo de rastreo homogéneo (15% de incumplimiento) compuesto por PSA anual durante seis años y TR durante cuatro años. Los pacientes del grupo rastreo con TR sospechoso o con PSA mayor a 4,0ng/mL fueron sometidos a una biopsia prostática. Esta estrategia ayudó a asegurar que cualquier diferencia en el resultado hubiera sido disparada por el rastreo. Por supuesto, la eficacia del rastreo depende del cuidado usual subsiguiente, el cual ha sido responsable de la reducción del índice de mortalidad por CP en los EE.UU.

Aunque el estudio PLCO no mostró un efecto significativo sobre la mortalidad por CP hasta la fecha, el número relativamente bajo de eventos produce un inaceptable intervalo de confianza, que incluye desde una reducción en la mortalidad por CP del 25% (superior al 20% obtenido por el ERSPC) hasta un aumento del 70%. Las probables explicaciones para este resultado negativo son los altos niveles de rastreo en la población del PLCO antes de ingresar al estudio y fundamentalmente la alta contaminación del grupo de control. La contaminación, evaluada por encuestas periódicas, alcanzó a la mitad de los individuos del grupo de control que se habían efectuado al menos un PSA para el quinto año. No puede saberse si el PSA había sido realizado sólo ese año o desde el comienzo del ensayo, en cuyo caso la incidencia acumulativa de contaminación podría ser todavía más alta. Este serio problema metodológico sumado a una menor mortalidad por CP que la esperada en toda la población, sería responsable de que el estudio cuente con mucho menos poder que el necesario para encontrar diferencias clínicamente relevantes. No obstante, este nivel de contaminación no evitó que en el grupo rastreo se diagnosticaran más CP a los siete años (RR 1,22; IC95% 1,16 a 1,29) y a los diez años y (RR 1,17; IC95% 1,11 a 1,22). Como puede apreciarse, el efecto del rastreo no fue nulo, pero la escasa diferencia en la intensidad del rastreo entre los grupos del PLCO, comparada con la del ERSPC, es reflejada también por una tasa más baja de sobrediagnóstico de CP (22% en el PLCO versus más del 70% en el ERSPC) y un menor número de CP en estadios tempranos.

Solamente el 25% de los individuos del grupo control se realizaron TR. En este sentido vale decir que si el rastreo por TR fuera muy eficaz, serían esperables -considerando este relativamente bajo nivel de contaminación- resultados favorables en el grupo rastreo a pesar de los problemas mencionados. Como esto no ocurrió habría que reconsiderar todavía más seriamente el papel del TR en el rastreo de CP.

El estudio ERSPC concluye que para prevenir una muerte de CP necesitarían ser rastreados entre 1142 y 1721 hombres durante diez años y necesitarían ser tratados 48. Aunque el PLCO tiene bajo poder para detectar un beneficio semejante del rastreo, su poder es más que suficiente para que hacer notar el importante daño del sobrediagnóstico.

La evidencia existente hasta hoy

Para poner en contexto el cuerpo de la evidencia disponible a la fecha y tomando como base el meta-análisis Cochrane¹⁷ que mencioné previamente, lo actualicé incorporando los estudios PLCO y ERSPC y considerando la población hasta 74 años que es la población blanco del rastreo. Los resultados que pueden verse en la tabla 1 y las figuras 1 y 2 muestran la ausencia de diferencias significativas en la mortalidad por CP pudiendo la estrategia de rastreo prevenirla hasta un 18% o incrementarla hasta 5%. El mayor peso de este resultado (65%) lo aporta el ERSPC, aun cuando estrictamente debieran incluirse siete ensayos -no se reportan datos de la totalidad de franja etaria discriminados por ensayo- lo que reduciría en algo su influencia. Aunque el resultado es lo suficientemente modesto como para no permitir apreciar diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad con 314.211 individuos rastreados y 1.063 muertes por CP, si permite ver diferencias en la tasa de diagnóstico de CP. Cada uno de los tres estudios que lo evaluaron, mostraron un sobrediagnóstico estadística y clínicamente significativo (PLCO y ERSPC el menor y mayor respectivamente). Si bien la medida sumaria de sobrediagnóstico no puede considerarse como confiable por la gran heterogeneidad, utilizando un modelo de efectos aleatorios para dar cuenta, parcialmente, de esta heterogeneidad y obtener IC95% más conservadores podría decirse que se necesitarían rastrear 50 (IC95% 25 a 100) hombres durante una década para encontrar un CP adicional a los que serían encontrados esperando que estos hombres consultaran por alguna sintomatología.

Tabla 1: comparación de los resultados entre las estrategias "rastreo de cáncer de próstata" vs. control (por intención de rastrear*).

Resultado	Estudio	"Peso" otorgado a cada trabajo	Grupo rastreo		Grupo control		RR (IC 95%)
			Nro de eventos	Total	Nro de eventos	Total	
Mortalidad por cáncer de próstata	ERSPC	62,5%	261	82.816	363	99184	0,86 (0,73 a 1,01)
	Norrkoping	6,3%	20	1.495	97	7.534	1,04 (0,64 a 1,68)
	PLCO	8,7%	50	38.343	44	38.350	1,14 (0,76 a 1,70)
	Quebec	19,8%	153	31.134	75	1.5355	1,01 (0,76 a 1,33)
	Total		484	153.788	579	160.423	0,93 (0,82 a 1,05)
Diagnóstico de cáncer de próstata	ERSPC	35,9%	5.990	72890*	4307	89.353*	1,70 (1,64 a 1,77)
	Norrkoping	28,5%	85	1495	292	7.534	1,47 (1,16 a 1,86)
	PLCO	35,7%	2820	38343	2322	38.350	1,21(1,15 a 1,28)
	Total		8.895	112.728	6921	135.237	1,45 (1,10 a 1,90)

*Los denominadores del estudio ERSPC para diagnóstico de CP son menores que para mortalidad de CP pues para el primer resultado no se disponen los datos de los rangos etarios que van de los 50 a los 55 años y de los 70 a los 74.

Figura 1: resultado del meta-análisis realizado por el autor de esta nota sobre la mortalidad por cáncer prostático, luego de combinar los datos de los cuatro estudios descriptos en la tabla 1.

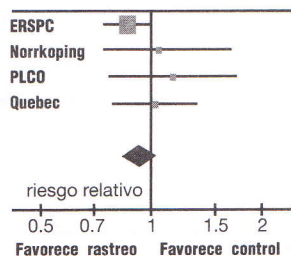
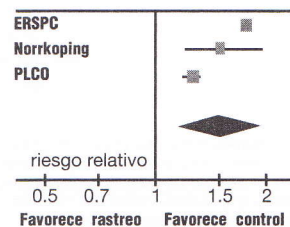


Figura 2 resultado del meta-análisis realizado por el autor de esta nota sobre el diagnóstico cáncer prostático, luego de combinar los datos de los tres estudios descriptos en la tabla 1.



Reflexiones

Para analizar el problema quizás sea necesario retroceder a 1975 cuando Frame y Carlson, dos médicos residentes canadienses establecieron criterios para rastrear una condición²¹:

1. Que sea una causa frecuente de morbimortalidad (además de prevalente, debe tener impacto clínico).
2. Que sea detectable y tratable durante la etapa pre-sintomática, que debe ser prolongada.
3. Que existan pruebas diagnósticas efectivas y eficaces para dicha condición (precisos, seguros y aceptables).
4. Que exista un tratamiento temprano superior al de la etapa sintomática o a la de diagnóstico habitual.
5. El daño potencial de la intervención debe ser menor que el del tratamiento no precoz.

La principal controversia acerca de rastrear el CP en la población no pasa por la importancia del problema ni por los eficaces tratamientos disponibles. Tampoco pasa totalmente por la calidad de las pruebas que lo detectan (aunque, son incapaces de discriminar los CP agresivos de los indolentes). El principal problema es que no está comprobado que el tratamiento precoz de los pacientes con cáncer prostático detectados por rastreo, implique que vivan más o mejor que aquellos que desconocen padecer esta enfermedad.

Es desde la incertidumbre dónde suelen tomarse dos posiciones en relación a distintas intervenciones en salud. Por un lado están aquellos, generalmente denominados "evangelistas", que sostienen que ante la posibilidad de beneficio, éstas deberían ofrecerse activamente a los pacientes. Por el otro están quienes afirman que una intervención sólo debiera ofrecerse ante probadas evidencias de beneficio neto de una intervención. La franja ideológica opuesta los llama "caracoles", pues retrasan el avance y privan a pacientes de potenciales de potenciales beneficios. Sin embargo hay numerosos ejemplos de grandes errores intentado acelerar los tiempos de una determinada tecnología, no siempre motivados por intereses altruistas. Pero además, en cuestiones de prácticas preventivas, no hay que perder de vista que la población blanco de un rastreo masivo son personas "sanas" a las cuales con una conducta incorrecta sólo les brindaríamos un problema. ¿Es ético ofrecer activamente a los pacientes embarcarse en una cascada de resultado incierto, en lugar de priorizar las acciones preventivas de probada eficacia por encima de las que todavía están en duda?

Estas trascendentes consideraciones sobre riesgo-beneficio, además de impacto en la calidad de vida y los costos, deberían tenerse en cuenta antes de efectuar recomendaciones, que luego de instaladas tendrán un complejo retroceso. Tal es el caso de La Asociación Americana de Urología que ha dado marcha atrás con su recomendación de rastreo de rutina por otra de discutir con el paciente los riesgos y los beneficios del rastreo. "Muchos hombres no necesitan el rastreo anual, pero el riesgo debe ser evaluado individualmente...", expresó el Dr. Peter Carroll, coordinador del panel de actualización de las nuevas guías²². Aún cuando se relajó la posición original, sostiene la necesidad de un PSA basal a los 40 años, nuevamente sin evidencia sólida que lo avale. La nueva recomendación²³ se acerca un poco más a la de otros grupos expertos en prevención, pero todavía podría resultar en sobrediagnóstico y sobretatamiento.

Después de analizar la totalidad de la evidencia ¿estamos en condiciones de resolver este eterno dilema?

La respuesta es no, sin embargo hay algunas conclusiones más o menos claras que pueden obtenerse:

- Hay insuficiente evidencia como para apoyar o rechazar el rastreo de CP para reducir su mortalidad.
- Se detecta con mayor frecuencia el CP en los hombres que reciben el rastreo.
- El rastreo periódico con PSA podría tener un efecto a lo sumo moderado sobre la mortalidad por CP al menos durante la primera década de seguimiento.
- Este potencial beneficio se obtendría pagando el precio, ya confirmado, de un substancial sobrediagnóstico y sobretatamiento (y de sus complicaciones asociadas).
- Parece reforzarse la reciente recomendación en contra del rastreo a partir de los 75 años¹⁴.
- El rol del TR en el rastreo del CP es aun más cuestionable que el del PSA.

Conclusiones

Resumiendo, la pregunta clave no es si el rastreo con PSA es eficaz, sino si es más beneficioso que perjudicial. El balance de estos resultados sigue quedando abierto a la interpretación. Algunos médicos y pacientes bien informados opinarán que se justifica el rastreo por su potencial beneficio, mientras que otros opinarán que un beneficio no confirmado al precio de daños si confirmados no lo justifican. Por consi-

guiente, un enfoque de toma de decisión compartida sobre el rastreo con PSA, quizás facilitado por materiales apropiados de educación para el paciente, tal como lo recomiendan la mayoría de las guías, parece más apropiado que nunca. Seguiremos aguardando los análisis adicionales de estos ensayos, tanto como los de otros estudios en marcha como el estudio PIVOT de EE.UU.²⁴ y el PROTECT en el Reino Unido²⁵, esperando poner definitivamente el fin a este dilema.

El gran desafío para la investigación sería hallar un test, o un conjunto de ellos, que permitan discriminar los pacientes con CP de curso agresivo merecedores de un tratamiento también agresivo, de los pacientes con CP de curso indolente a quienes el sobrediagnóstico y el sobretratamiento perjudican seriamente.

Ver glosario*

Recibido el 10/04/09 y aceptado el 04/05/09.

Referencia

1. Parkin D y col. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *European Journal of Cancer* 2001;37:S4-S66.
2. Fuente: Ministerio de Salud. Dirección de Estadística e Información de Salud.
3. Gambert S. Screening for prostate cancer. *International Urology and Nephrology* 2001;33:249-257.
4. Holman C y col. Mortality and prostate cancer risk in 19598 men after surgery for benign prostatic hyperplasia. *BJU International* 1999;84:37-42.
5. Berry S y col. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *Journal of Urology* 1984;132:474-479.
6. Quinn M y col. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU International* 2002;90:162-173
7. Coppolillo F. Historia natural del cáncer de próstata temprano. *Evid. actual. práct. ambul.* 2005;8:75. Comentado de: Johansson JE, Andren O, Andersson SO, et al. Natural history of early, localized prostate cancer. *JAMA*, 2004;291:2713-2719. PMID: 15187052. Disponible en: http://www.foroaps.org/hitalba-pagina-articulo.php?cod_producto=1664
8. Bill-Axelsson A y col. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *New England Journal of Medicine* 2005;352(19):1977-84.
9. Lu-Yao G y col. Natural experiment examining impact of aggressive screening and treatment on prostate cancer mortality in two fixed cohorts from Seattle area and Connecticut. *BMJ* 2002; 325:710-6.
10. Ross L y col. Use of the prostate-specific antigen test among U.S. men: findings from the 2005 National Health Interview Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:636-644.
11. Chan E y col. Brief report: physicians and their personal prostate cancer-screening practices with prostate-specific antigen: a national survey. *J Gen Intern Med* 2006;21:257-259.
12. Ries L y col. SEER cancer statistics review, 1975-2005. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2008. (Accessed March 6, 2009 at http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005/.)
13. Barry MJ. Why are a high overdiagnosis probability and a long lead time for prostate cancer screening so important? *J Natl Cancer Inst* (in press).
14. U. S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008;149:185-191. [Free Full Text].
15. Sandblom G y col. Clinical consequences of screening for prostate cancer: 15 years follow-up of a randomized controlled trial in Sweden. *European Urology* 2004;46:717-724.
16. Labrie F y col. Screening decreases prostate cancer mortality: 11-year follow-up of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. *Prostate* 2004;59(3):311-318.
17. Ilic D y col. Cribaje (screening) para el cáncer de próstata (Cochrane Review). In: La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 3, 2008. Oxford: Update Software.
18. Andriole G y col. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360:1310-9.
19. Schröder F y col. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360:1320-8.
20. Barry M. Screening for prostate cancer--the controversy that refuses to die. *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1351-4.
21. Frame P y col. A critical review of periodic health screening using specific screening criteria. Part 1: Selected diseases of respiratory, cardiovascular, and central nervous systems. *J Fam Pract* 1975 Feb;2(1):29-36.
22. New Prostate Screening Advice, Warnings About Sprouts and Cuts in Care. *The New York Times* 27/4/09. Disponible en: http://www.nytimes.com/2009/04/27/health/27rounds.html?_r=1&pagewanted=print
23. Prostate-Specific Antigen Best Practice. Disponible en: <http://www.aanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/psa09.pdf>
24. Wilt T y col. Prostate cancer Intervention Versus Observation Trial: VA/NCI/AHRQ Cooperative Studies Program #407 (PIVOT): design and baseline results of a randomized controlled trial comparing radical prostatectomy to watchful waiting for men with clinically localized prostate cancer. *Contemp Clin Trials* 2009;30:81-87
25. Donovan J y col. Prostate Testing for Cancer and Treatment (Protect) feasibility study. *Health Technol Assess* 2003;7:1-88.

AL LECTOR

Estimado Suscriptor de Evidencia

Como es de público conocimiento, durante 2008 hemos sufrido un incremento significativo en todos nuestros costos de producción de la publicación. Es por ello que para poder continuar brindando a nuestros lectores un producto de la misma calidad y contenidos editoriales sin trasladar este incremento inflacionario del 25% en forma completa, le comunicamos que a partir de 2009, EVIDENCIA se publicará en forma trimestral en vez de bimestral (enero, abril, julio y octubre) y cada uno de los números contará con mayor contenido. De este modo, el aumento de la suscripción anual será solamente del 15%.

Esperamos poder seguir contando con su apoyo para poder continuar con la publicación.

Lo saludamos muy atentamente.

Evidencia