



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

ARTÍCULO ESPECIAL

Actualización en detección precoz del cáncer de próstata

Early detection for prostate cancer: An update

Pablo A. Rojas^{a,b}, Benjamín García-Bloj^{c,d}, Enrique Elias^a, Fernando Marchant^{a,e}✉

^a Departamento de Urología, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^b Servicio de Urología, Complejo Asistencial Hospital Sótero del Río. Santiago, Chile.

^c Centro del Cáncer, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^d Centro de Oncología de Precisión, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Mayor. Santiago, Chile.

^e Departamento de Urología, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 13 10 2023

Aceptado: 05 02 2024

Key words:

Prostate Cancer; Cancer Screening; Risk factors.

Palabras clave:

Cáncer de Próstata; Cribado de Cáncer; Factores de Riesgo.

RESUMEN

En Chile, el cáncer de próstata (CaP) es el cáncer más frecuente en hombres y ocupa el 4º lugar en el ranking de mortalidad por cáncer, de acuerdo con las estadísticas de GLOBOCAN 2022. El objetivo de la presente revisión es actualizar las recomendaciones de cribado de acuerdo a la última evidencia disponible y aclarar si existen métodos de prevención del CaP. Se han descrito un sinnúmero de factores de riesgo para el CaP, habiendo factores no modificables como la edad, raza e historia familiar. En este contexto, el cribado del CaP cobra mayor relevancia. Pese a existir controversia respecto a la utilidad del antígeno prostático específico (APE), el cribado demostró que aumenta el diagnóstico del CaP en etapas tempranas, disminuyendo la mortalidad hasta en un 30%. El objetivo de la presente revisión es comentar los factores de riesgo conocidos para CaP y aclarar la utilidad del cribado de CaP, considerando la utilización de nuevas herramientas como la resonancia magnética en el diagnóstico de la enfermedad.

ABSTRACT

Prostate cancer (PCa) is the most frequent cancer in men in Chile and ranks fourth with regards to mortality according to the latest GLOBOCAN 2022 statistics. The aim of this review is to clarify what methods exist for preventing PCa, as well as updating screening recommendations based on the latest available evidence. Numerous risk factors have been described for PCa, including non-modifiable factors such as age, race, and family history. In this context, PCa screening becomes more relevant. Despite certain controversy regarding the usefulness of prostate-specific antigen (PSA), screening has shown that it increases the diagnosis of PCa in early stages, reducing mortality by up to 30%. The object of this review is to comment on the known risk factors for PCa and the usefulness of PCa screening, considering the use of new tools such as magnetic resonance imaging in the diagnosis of the disease.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: fmarchant@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2024.02.001>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2024 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

Actualmente el cáncer de próstata (CaP) es el segundo cáncer más frecuente en hombres en todo el mundo y alcanza el octavo lugar en mortalidad por cáncer¹. En Chile, de acuerdo con las últimas estadísticas de GLOBOCAN en el 2022, el CaP es el cáncer más frecuente, con 9 678 nuevos casos diagnosticados en el 2022, superando al cáncer colorrectal y al cáncer gástrico. Además, es actualmente la cuarta causa de muerte por cáncer en Chile con 2 703 muertes en el 2022².

De acuerdo con las estadísticas descritas, es fundamental identificar factores de riesgo para CaP y plantear un método de cribado eficiente. Desde la introducción del antígeno prostático específico (APE), en la década de los ochenta³, su utilidad ha sido ampliamente debatida pese a que las primeras estadísticas mostraban una disminución de un 80% del CaP avanzado, con una disminución de la mortalidad en un 40%⁴. La discusión respecto a la utilidad del APE como cribado se fundamenta en el posible sobre diagnóstico de cánceres menos agresivos, que podrían solo observarse.

El objetivo de la presente revisión es comentar los factores de riesgo conocidos para CaP y aclarar la utilidad del cribado de CaP, considerando la utilización de nuevas herramientas como la resonancia magnética en el diagnóstico de la enfermedad.

FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES

Históricamente, se han mencionado al sedentarismo y a la dieta con alto índice inflamatorio (rico en grasas saturadas y alto en carbohidratos de carga glucémica y carnes rojas)⁵ como factores de riesgo de CaP. Sin embargo, la evidencia es débil y la mayoría corresponde solo a asociaciones en estudios poblacionales⁶. Respecto a la obesidad particularmente, no existiría un aumento del riesgo, pero si el paciente es diagnosticado con CaP, aumenta el riesgo de un cuadro más agresivo⁷.

Además, se ha intentado establecer relación entre diversas enfermedades (como infertilidad, prostatitis, enfermedades autoinmunes, periodontitis, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome metabólico, entre otras) y CaP, sin embargo, la evidencia es dispar y no concluyente⁸ por lo que no es posible hacer recomendaciones en cuanto a cambio de dieta o de estilo de vida como prevención de CaP⁹.

Por otro lado, se ha mencionado al tabaquismo como un factor de riesgo para CaP, no obstante, la única evidencia disponible propone que en un paciente con diagnóstico de CaP, éste suele ser más letal con un riesgo relativo de 1,42 comparado con no fumadores⁶.

Se han descrito además asociaciones con el número de eyaculaciones mensuales y estado marital⁶, sin embargo, de acuerdo con la evidencia disponible, no existe una recomendación real para prevenir el CaP.

FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES

La edad es el principal factor de riesgo para CaP. La probabilidad de cáncer aumenta de aproximadamente dos por ciento después de los sesenta años a nueve por ciento en hombre con más de 70 años⁹. Estudios en autopsias de hombres muertos por otras causas, muestran que hasta un 70% de los hombres mayores de 70 años presentan CaP¹⁰.

Por su parte, la raza negra es un factor conocido de CaP. Hombres afroamericanos tienen 1,7 veces más riesgo de presentar CaP que hombres blancos, y si es que son diagnosticados con cáncer, tiene 2,1 veces más riesgo de morir por CaP⁹. De acuerdo a una reciente revisión, las diferencias del CaP entre hombres blancos y negros se explicarían por mecanismos biológicos distintos (tanto diferencias a nivel genético como diferencias en microambiente tumoral, entre otras) sumado a factores socioeconómicos (como acceso a educación)¹¹. Actualmente, en Chile, los cambios demográficos secundarios a la inmigración tornan fundamental la evaluación temprana para evitar la presentación de CaP más agresivo.

El tercer factor de riesgo demostrado es la historia familiar¹². Hermanos e hijos de pacientes diagnosticados con CaP tienen 2,5 veces más riesgo de enfermarse¹³. Específicamente, tener un familiar de primer grado con CaP tiene un riesgo relativo de desarrollar cáncer de 1,8. Este riesgo se incrementa a 5,5 con antecedentes de papá y hermano y aumenta a 7,7 con dos hermanos con CaP¹⁴.

CÁNCER DE PRÓSTATA HEREDITARIO

El CaP hereditario, es decir asociado a mutaciones genéticas, es cada vez más frecuente, ya que el avance de la ciencia y el conocimiento de la enfermedad nos permite diagnosticar en mayor medida a estos pacientes. La medicina de precisión, que promueve un enfoque personalizado del tratamiento oncológico, ha amplificado la relevancia clínica de las tecnologías de secuenciación genética en el cáncer de próstata, tanto a nivel germinal como somático. En pacientes con enfermedad metastásica, se pueden identificar mutaciones germinales patogénicas en hasta un 15% de los casos¹⁵. En el contexto no metastásico, esta cifra oscila entre el 5 y el 7%^{12,16}. Identificar estas variantes puede conducir a ajustes terapéuticos y a proporcionar un pronóstico más certero de la evolución de la enfermedad, además de evaluar el riesgo oncológico en familiares para realizar una prevención oportuna.

La evaluación genética germinal proporciona una orientación sobre los mecanismos y etiología del proceso carcinogénico, especialmente en pacientes jóvenes, y señala una predisposición al desarrollo temprano de neoplasias en familiares sanos¹⁷. Los genes más frecuentemente relacionados con el CaP hereditario están vinculados a la reparación del ADN. *BRCA2* y *HOXB13* destacan por su asociación directa; en particular, *HOXB13* se relaciona con un riesgo significativamente elevado de hasta 8 veces superior a

la población general de manifestación temprana de esta patología¹⁸. Por otro lado, *BRCA2*, junto con *BRCA1*, *ATM*, *PALB2*, *RAD51C* y *RAD51D*, tienen una correlación evidente con respuestas favorables a terapias dirigidas, como los inhibidores PARP¹⁹. Además, genes ligados al Síndrome de Lynch (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2* y deleciones en *EPCAM*) desempeñan roles críticos en la reparación del ADN de tipo "mismatch"²⁰. Es importante destacar que estas mutaciones no solo aumentan el riesgo de CaP, sino que también predisponen a otros tipos de cáncer, como aquellos asociados a *BRCA1* y *BRCA2*, y los tumores de alto riesgo en pacientes con síndrome de Lynch²¹.

Antes de proceder con el testeo genético, es imperativo discutir con el paciente los objetivos, beneficios, riesgos y las implicaciones familiares de la prueba²². Las protecciones legales contra la discriminación genética también deben ser abordadas. Esta evaluación, idealmente, debería ser facilitada por consejeros genéticos, quienes pueden proporcionar educación detallada al paciente, apoyar en el proceso de evaluación genética y ayudar en la identificación de portadores entre los familiares²³.

Particularmente, se recomienda la realización de un examen genético germinal en pacientes con cáncer de próstata metastásico, en aquellos con cáncer localizado de alto riesgo con un Gleason ≥ 7 , en individuos con antecedentes familiares de cánceres asociados o que hayan sido diagnosticados a una edad temprana²⁴.

Finalmente, es pertinente señalar que el riesgo general de desarrollar cáncer de próstata a lo largo de la vida es aproximadamente de 12,9%, según el programa SEER del *National Cancer Institute* de EE.UU.²⁵. Este riesgo aumenta significativamente en portadores de mutaciones germinales, dependiendo del gen afectado²⁶. La identificación y el adecuado asesoramiento genético a estos individuos es esencial para una detección temprana y un manejo clínico más eficaz²⁷. Por esta razón, las guías internacionales realizan algunas recomendaciones especiales de cribado en pacientes con riesgo de CaP hereditario que revisaremos más adelante.

CRIBADO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Desde el inicio de la utilización del APE como método de cribado, se ha debatido respecto a su utilidad para prevenir mortalidad por CaP, ya que existe el riesgo de un sobre diagnóstico de cánceres no letales. En general, el CaP se clasifica según los grupos de graduación de Gleason (GGG) que va desde el 1 (previamente conocido como Gleason 3+3) al 5²⁸. De acuerdo con la literatura disponible, GGG=1 corresponde a un CaP clínicamente no significativo, ya que no tiene potencial metastásico y explicaría menos del 1% de las muertes por CaP²⁹. Es por esta razón que el objetivo actual del cribado es diagnosticar CaP clínicamente significativo (CaPCS), es decir con $GGG \geq 2$ ³⁰, ya que el tratamien-

to de GGG=1 conlleva morbilidad innecesaria (impotencia, incontinencia, entre otros)³¹.

Existen diversos estudios que han explorado la utilidad del APE como cribado. Uno de los más importantes es el estudio aleatorizado multicéntrico *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer* (ERSPC), donde se reclutaron 162 243 hombres entre 50 y 69 años, con una media de seguimiento de 12 años³² y una actualización en 2019, con 16 años de seguimiento³³. El estudio muestra una disminución de riesgo absoluto de CaP metastásico de 3,1 por 100 mil hombres aleatorizados. Así, con 16 años de seguimiento hay una disminución del número de casos necesarios de tamizar para prevenir una muerte (18 hombres). Por otro lado, el estudio *Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial* del 2009³⁴, no demostró beneficios en mortalidad del cribado con APE, reclutando 76 693 hombres entre 55 y 74 años.

Ante esta disparidad en los resultados, una reciente revisión sistemática analizó los estudios más importantes en cribado de CaP³⁵, con una suma total de más de 721 mil pacientes. En sus resultados destaca que el cribado con APE disminuye la mortalidad específica por CaP, pero no tiene efecto en la mortalidad global. Además, el cribado aumenta el diagnóstico de CaP en etapas temprana (con un riesgo relativo RR de 1,39) y disminuye el diagnóstico en etapas avanzadas (RR 0,85).

Finalmente, podemos analizar las estadísticas del CaP a la luz de las recomendaciones llevadas a cabo. Los primeros reportes sobre la utilidad del cribado posterior a su aparición en los ochenta mostraban una disminución de la mortalidad por CaP entre los años 1992 y 2017, con una baja de 39 a 19 por 100 mil habitantes³⁶ atribuible en un 45-70% al APE de acuerdo con modelos de simulación⁴. Por otro lado, en 2012, el *United States Preventive Services Taskforce* emitió una recomendación en contra de utilizar el APE como cribado y hacerlo solamente según el riesgo de los pacientes³⁷. Posteriormente, un estudio del 2020, evaluó el efecto de esta medida³⁸. Es así como, de acuerdo con el SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*) de EE.UU. se demostró la disminución de la incidencia de CaP, principalmente de GGG=1, sin embargo, se observó un aumento de la incidencia del CaP metastásico, tanto en hombres menores de 74 años (incremento de 6,2 a 7,1 hombres por 100 mil habitantes) como en mayores de 75 años (de 16,8 a 22,6 hombres por 100 mil habitantes).

De acuerdo con esta evidencia, podemos concluir que el cribado con APE para detección precoz de CaP disminuye la mortalidad por cáncer y, por lo tanto, debe seguir realizándose. Es por esto que las principales sociedades urológicas y de cáncer del mundo entregan sus recomendaciones en cribado para realizar un tamizaje oportuno y efectivo.

RECOMENDACIONES GUÍAS INTERNACIONALES

• **Guía Asociación Europea de Urología/ Asociación Europea de Medicina Nuclear/ Asociación Europea de Radioterapia y Oncología/ Asociación Europea de Radiología Urogenital/ Sociedad Internacional de Geriátría Oncológica (EUA-EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines)**³⁹.

De acuerdo con la última actualización del año 2023 de la guía europea, el primer factor a considerar es la opinión del paciente respecto al cribado, considerando los riesgos y beneficios de realizarlo. Una vez de acuerdo con el paciente, la indicación de cribado en pacientes con riesgo de CaP considera la realización de APE en:

1. Hombres mayores de 50 años.
2. Hombres mayores de 45 años con historia familiar de CaP.
3. Hombres mayores de 45 años con ascendencia africana.
4. Hombres mayores de 40 años portadores de mutaciones *BRC42*.

El cribado debe realizarse con APE y posteriormente con tacto rectal, en pacientes con pronóstico de vida mayor a 15 años, por lo que juegan un rol preponderante las comorbilidades más que la edad por sí sola.

Por otro lado, el tacto rectal no es una herramienta de cribado útil por sí solo, por su baja sensibilidad (menor al 60%).

Hombres con APE menor a 1 ng/ml a los 40 años o menor a 2 ng/ml a los 60 años tienen muy bajo riesgo de morir por CaP, por lo que en pacientes sin historia familiar, su control podría ser cada 8 años. Al contrario, pacientes con APE mayor a estos puntos de cortes (mayor a 1 ng/ml a los 40 años o mayor a 2 ng/ml a los 60 años), debieran quedar en seguimiento cada 2 años.

Finalmente, en pacientes con APE entre 3 y 10 ng/ml siempre se recomienda repetir el APE antes de realizar nuevos estudios, siendo recomendado utilizar una calculadora de riesgo en pacientes con APE fuera del rango normal o realizar una resonancia magnética en el mismo caso.

• **Guía de la American Urological Association/ Society of Urologic Oncology (AUA-SUO guidelines)**³⁰.

La AUA publicó recientemente su actualización en cribado y detección precoz de CaP. Respecto a la edad de inicio del cribado se propone que todo hombre debiera realizarse un APE entre los 45 y 50 años. Este inicio del cribado debiera adelantarse a los 40-45 años en hombres con riesgo aumentado, es decir pacientes con ancestros de raza negra, mutaciones germinales o historia familiar de CaP.

Además, se propone que el cribado debe realizarse solo con APE en primera instancia, y en caso de niveles mayores a 2 ng/ml realizar un tacto rectal. Al igual que la guía europea, no recomienda el tacto rectal como método de cribado.

Por su parte, la guía americana recomienda la realización de cribado cada 2 a 4 años en hombres entre 50 y 69 años.

De igual manera que la guía europea, la recomendación ante una APE sospechoso es la repetición del examen, antes de realizar nuevos estudios.

Finalmente, la guía no recomienda considerar únicamente la velocidad de APE como una herramienta útil en cribado de CaP.

• **National Comprehensive Cancer Network (NCCN)**²⁴

La guía de detección precoz de la NCCN se actualiza anualmente. En su última versión disponible, aclara que el cribado de CaP aumenta la detección de todos los cánceres, tanto indolentes como cáncer de próstata clínicamente significativo (CaPCS), y por tanto la mayor importancia está en no realizar sobretratamiento de los tumores no significativos. Del mismo modo, es clave educar al paciente para que acepte de manera informada el cribado.

En relación con la edad de inicio del cribado, la guía NCCN recomienda partir a los 45 años. Respecto al intervalo de cribado, en hombres entre 45 y 75 años recomienda realizar APE cada 1 a 2 años en pacientes con APE entre 1 y 3 ng/ml o incluso hasta cada 4 años en pacientes con APE menor a 1 ng/ml.

Por su parte, en pacientes con riesgo alto de CaP (raza negra, historia familiar y predisposición genética) debieran comenzar su cribado a los 40 años con un seguimiento anual. Incluso, en pacientes con historia familiar (varios miembros de primer grado con CaP antes de los 60 años), pudieran empezar su cribado 10 años antes de la edad de diagnóstico del familiar con CaP.

Al igual que las guías previamente mencionadas, la NCCN recomienda repetir el APE si este resulta alterado antes de continuar con el estudio. Además, recomienda la realización de tacto rectal sólo en pacientes con APE elevado y no utilizarlo como método único de cribado.

Respecto al punto de corte, un APE mayor a 3 ng/ml debiera gatillar mayor estudio (o 4 ng/ml en pacientes mayores de 75 años). Finalmente, respecto a la edad de término del cribado sugiere como límite 75 años, sin embargo, en pacientes mayores de esta edad y en muy buenas condiciones, podría realizarse el test según el paciente y el criterio médico.

TACTO RECTAL COMO MÉTODO DE CRIBADO

Como mencionamos, actualmente ninguna guía recomienda el tacto rectal como único método de cribado.

Esta recomendación encuentra mayor justificación en una reciente revisión sistemática y meta-análisis que incluye 8 estu-

dios, con más de 85 000 pacientes en total. El estudio muestra que el tacto rectal sumado al APE no mejora la detección de cáncer comparado con el APE. Así, el APE es un método de cribado suficiente por sí solo, por lo que debería evitarse el tacto rectal, ya que produce incomodidad al paciente, y podría ser una excusa para evitar el cribado, dilatando un diagnóstico precoz⁴⁰.

UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN DIAGNÓSTICO PRECOZ

Durante las pasadas décadas, frente a la sospecha clínica de CaP por APE elevado o tacto rectal alterado, la biopsia sistemática de próstata (BpS) era el estándar para el diagnóstico⁴¹. Sin embargo, dado que es un muestreo aleatorio de la próstata⁴² logra un porcentaje de detección de CaP de sólo el 50%⁴³. Es en este contexto donde la resonancia magnética de próstata seguida de una biopsia dirigida a lesiones sospechosas (BpT) surge como una alternativa para el diagnóstico del CaPCS, evitando el sobrediagnóstico y el consecuente sobretratamiento de los pacientes con tumores menos agresivos. De acuerdo con la última evidencia, la resonancia potencialmente reduciría el número de procedimientos de biopsia en un 33%⁴⁴. A pesar de ello, uno de los mayores déficits de los estudios de cribado previamente mencionados, es que ninguno incluye en el flujograma de diagnóstico el rol de la resonancia magnética como complemento luego del APE³⁵.

La resonancia categoriza a los pacientes con sospecha de CaP de acuerdo al *Prostate Imaging Reporting and Data System* (PIRADS, categorizando lesiones del 1 al 5) reportando que los pacientes con lesiones PIRADS 4 y 5 presentan CaPCS en un 60% y 83%, respectivamente⁴⁵.

Al realizar una BpT un 38% de los pacientes presenta CaPCS, comparado con la BpS, que muestra una detección de 26% ($p < 0,05$)⁴⁴. Al mismo tiempo, en un estudio reciente realizado por Ecklund et al. se demuestra que la BpT diagnostica menos CaP no significativo (un 4% en este trabajo) comparado con la BpS (un 12% de los pacientes)⁴⁶. Tu et al.⁴⁷, en un meta-análisis de más de 30 publicaciones, mostró que las tasas de detección globales entre BpS y BpT son iguales (RR 0,98, 95% CI 0,92-1,05). Sin embargo, la BpT detecta más CaPCS que la BpS por sí sola (RR 1,19, 95% CI 1,10-1,30). Sumado a lo anterior, diversos meta-análisis, muestran que la BpT mejora la detección de CaPCS en más de 50% comparado con la BpS sola^{47,48}. Esta superioridad (de la BpT por sobre la BpS) se da tanto en pacientes que nunca se han realizado una biopsia, como en pacientes con antecedente de biopsia previa negativa⁴⁹.

Actualmente la mayoría de las guías internacionales (NCCN²⁴, EUA³⁹, AUA⁴⁹) recomiendan la realización de resonancia, si es que

está disponible, previo a la biopsia, tanto en pacientes con biopsia previa, como en pacientes *naives*. Además, recomiendan la realización de BpT, ya sea transrectal o transperineal, de acuerdo a la disponibilidad de la técnica.

Finalmente, uno de los aspectos aún en discusión respecto a la resonancia y la consecuente biopsia es si debiéramos tomar simplemente muestras a la lesión sospechosa o realizar una BpT más una BpS, aumentando el número de muestras. El estudio PAIREDCAP⁵⁰ demostró que la BpT sumada a la BpS, logra tasas de detección por sobre 70%, y que hasta un 33% de CaPCS podría perderse al no utilizar ambas técnicas en conjunto³⁸. Por su parte, Tu et al.⁴⁷ recomienda la realización de BpT y BpS, ya que la omisión de la BpS significaría perder un 11% de CaPCS. En esta misma línea, Adhoot et al.⁵¹ publicó que la sumatoria de BpS y BpT logra 10% más diagnóstico de CaP, de los cuales el 28% es CaP ISUP 3. La guía EUA recomienda fuertemente la realización de BpT + BpS³⁹, mientras que la guía AUA deja abierta la posibilidad de realizar o no la BpS⁴⁹.

BIOMARCADORES EN DETECCIÓN PRECOZ DE CAP

Actualmente se han desarrollado una serie de biomarcadores que ayudan a establecer la necesidad de una biopsia prostática en pacientes con APE menor a 10 ng/ml⁵². La mayor utilidad de estos marcadores es que podrían reducir el número de biopsias de próstata en aproximadamente un 35%⁵³. Sin embargo, el uso de estos marcadores aún no consigue evidencia suficiente para ser recomendado categóricamente como parte del algoritmo diagnóstico del CaP^{24,30,39}.

Los biomarcadores disponibles se pueden dividir en marcadores en sangre o en orina. En sangre destacan, entre otros, el *Prostate Health Index* (PHI), IsoPSA y el *four-kallikrein* (4K) score. Todos estos biomarcadores sanguíneos se basan en el APE y sus isoformas, y se encuentran aprobados por la FDA³⁹. En Chile sólo se encuentra disponible el 4K score. Por su parte, en orina se han descrito los marcadores *prostate cancer antigen 3* (PCA3) y SelectMDx, ambos basados en la expresión RNA³⁹. En Chile sólo se encuentra disponible SelectMDx.

CONCLUSIONES

El CaP es una patología cada vez más frecuente con una mortalidad al alza en nuestro país. De acuerdo con la literatura, no existe evidencia suficiente para identificar factores de riesgo modificables. El cribado con APE disminuye la mortalidad por cáncer, por lo que debe seguir realizándose de acuerdo con el riesgo del paciente, evitándose el sobretratamiento de tumores indolentes. Actualmente, la resonancia magnética de próstata juega un rol clave en diagnosticar CaP clínicamente significativo y se recomienda su uso antes de una biopsia prostática.

Financiamiento

Este manuscrito no cuenta con financiamiento.

Conflicto de interés

Los autores declaran no presentar conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- WHO. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. Cancer Today. GLOBOCAN 2024. Population fact sheets: World. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>
- WHO. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. Cancer Today. GLOBOCAN 2024. Population fact sheets: Chile. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/152-chile-fact-sheet.pdf>
- Catalona WJ. History of the discovery and clinical translation of prostate-specific antigen. *Asian J Urol.* 2014;1(1):12-14. doi: 10.1016/j.ajur.2014.09.008
- Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Szabo A, Falcon S, Wegelin J, et al. Quantifying the role of PSA screening in the US prostate cancer mortality decline. *Cancer Causes Control.* 2008;19(2):175-181. doi: 10.1007/s10552-007-9083-8
- Moradi S, Issah A, Mohammadi H, Mirzaei K. Associations between dietary inflammatory index and incidence of breast and prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2018;55-56:168-178. doi: 10.1016/j.nut.2018.04.018
- Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, Fainberg J, Mungovan SF, Bratt O, et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors-A Systematic Review. *Eur Urol.* 2023;84(2):191-206. doi: 10.1016/j.eururo.2023.04.021
- Fang X, Wei J, He X, Lian J, Han D, An P, et al. Quantitative association between body mass index and the risk of cancer: A global Meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cancer.* 2018; 143(7):1595-1603. doi: 10.1002/ijc.31553
- Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2021;79(2):243-262. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.042
- Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21708.
- Bell KI, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer.* 2015;137(7):1749-1757. doi: 10.1002/ijc.29538.
- Gong J, Kim DM, Freeman MR, Kim H, Ellis L, Smith B, et al. Genetic and biological drivers of prostate cancer disparities in Black men. *Nat Rev Urol.* 2023. doi: 10.1038/s41585-023-00828-w.
- Giri VN, Obeid E, Gross L, Bealin L, Hyatt C, Hegarty SE, et al. Inherited Mutations in Men Undergoing Multigene Panel Testing for Prostate Cancer: Emerging Implications for Personalized Prostate Cancer Genetic Evaluation. *JCO Precis Oncol.* 2017; 1:PO.16.00039. doi: 10.1200/PO.16.00039
- Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. *BJU Int.* 2003;91(9):789-794. doi: 10.1046/j.1464-410x.2003.04232.x
- Albright F, Stephenson RA, Agarwal N, Teerlink CC, Lowrance WT, Farnham JM, et al. Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history. *Prostate.* 2015;75(4):390-398. doi: 10.1002/pros.22925
- Pritchard CC, Mateo J, Walsh MF, De Sarkar N, Abida W, Beltran H, et al. Inherited DNA-Repair Gene Mutations in Men with Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2016; 375(5):443-453. doi: 10.1056/NEJMoa1603144
- Nicolosi P, Ledet E, Yang S, Michalski S, Freschi B, O'Leary E, et al. Prevalence of Germline Variants in Prostate Cancer and Implications for Current Genetic Testing Guidelines. *JAMA Oncol.* 2019;5(4):523-528. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.6760
- Cheng HH, Sokolova AO, Schaeffer EM, Small EJ, Higano CS. Germline and Somatic Mutations in Prostate Cancer for the Clinician. *J Natl Compr Canc Netw.* 2019;17(5):515-21. doi: 10.6004/jncn.2019.7307
- Ewing CM, Ray AM, Lange EM, Zuhlke KA, Robbins CM, Tembe WD, et al. Germline mutations in HOXB13 and prostate-cancer risk. *N Engl J Med.* 2012;366(2):141-149. doi: 10.1056/NEJMoa1110000
- de Bono J, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Sandhu S, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(22):2091-2102. doi: 10.1056/NEJMoa1911440
- Dominguez-Valentin M, Sampson JR, Seppälä TT, Ten Broeke SW, Plazzer JP, Nakken S, et al. Cancer risks by gene, age, and gender in 6350 carriers of pathogenic mismatch repair variants: findings from the Prospective Lynch Syndrome Database. *Genet Med.* 2020;22(1):15-25. doi: 10.1038/s41436-019-0596-9
- LaDuca H, Polley EC, Yussuf A, Hoang L, Gutierrez S, Hart SN, et al. A clinical guide to hereditary cancer panel testing: evaluation of gene-specific cancer associations and sensitivity of genetic testing criteria in a cohort of 165,000 high-risk patients. *Genet Med.* 2020;22(2):407-415. doi: 10.1038/s41436-019-0633-8
- Russo J, Giri VN. Germline testing and genetic counselling in prostate cancer. *Nat Rev Urol.* 2022;19(6):331-343. doi: 10.1038/s41585-022-00580-7
- Giri VN, Gross L, Gomella LG, Hyatt C. How I Do It: Genetic counseling and genetic testing for inherited prostate cancer. *Can J Urol.* 2016;23(2):8247-8253.
- Moses KA, Sprenkle PC, Bahler C, Box G, Carlsson SV, Catalona WJ, et al. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer Early Detection, Version 1.2023. *J Natl Compr Canc Netw.* 2023;21(3):236-246. doi: 10.6004/jncn.2023.0014
- National Cancer Institute. (2020). SEER Cancer Stat Facts: Prostate Cancer. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Recuperado de <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>
- Doan DK, Schmidt KT, Chau CH, Figg WD. Germline Genetics of Prostate Cancer: Prevalence of Risk Variants and Clinical Implications for Disease Management. *Cancers (Basel).* 2021;13(9):2154. doi: 10.3390/cancers13092154.
- Giri VN, Knudsen KE, Kelly WK, Cheng HH, Cooney KA, Cookson MS, et al. Implementation of Germline Testing for Prostate Cancer: Philadelphia Prostate Cancer Consensus Conference 2019. *J Clin Oncol.* 2020;38(24):2798-2811. doi: 10.1200/JCO.20.00046
- Erickson A, Sandeman K, Lahdensuo K, Nordling S, Kallajoki M, Seikkula H, et al. New prostate cancer grade grouping system predicts survival after radical prostatectomy. *Hum Pathol.* 2018;5:159-166. doi: 10.1016/j.humpath.2018.01.027

29. Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, Landis P, Macura KJ, Simopoulos DN, et al. Active Surveillance of Grade Group 1 Prostate Cancer: Long-term Outcomes from a Large Prospective Cohort. *Eur Urol*. 2020;77(6):675-682. doi: 10.1016/j.eururo.2019.12.017
30. Wei JT, Barocas D, Carlsson S, Coakley F, Eggener S, Etzioni R, et al. Early Detection of Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline Part I: Prostate Cancer Screening. *J Urol*. 2023; 210(1): 46-53. doi: 10.1097/JU.0000000000003491
31. Preston MA. Screening for prostate cancer. In: *UpToDate*, Elmore JG, (Ed). (Accessed on August 7, 2023.)
32. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, et al.; ESRPC Investigators. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014; 384(9959): 2027-2035. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60525-0
33. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, et al.; ESRPC investigators. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2019;76(1):43-51. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.009
34. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1310-1319. doi: 10.1056/NEJMoa0810696. Erratum in: *N Engl J Med*. 2009;360(17):1797.
35. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMI*. 2018;362:k3519. doi: 10.1136/bmj.k3519
36. SEER*Explorer: An interactive website for SEER cancer statistics. Surveillance Research Program, National Cancer Institute; 2023 Apr 19. Available from: <https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer>
37. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012; 157(2):120-134. doi: 10.7326/0003-4819-157-2-201207170-00459
38. Butler SS, Muralidhar V, Zhao SG, Sanford NN, Franco I, Fullerton ZH, et al. Prostate cancer incidence across stage, NCCN risk groups, and age before and after USPSTF Grade D recommendations against prostate-specific antigen screening in 2012. *Cancer*. 2020;126(4):717-724. doi: 10.1002/cncr.32604
39. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.
40. Matsukawa A, Yanagisawa T, Bekku K, Kardoust Parizi M, Laukhtina E, Klemm J, et al. Comparing the Performance of Digital Rectal Examination and Prostate-specific Antigen as a Screening Test for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Oncol*. 2024 Jan 4:S2588-9311(23)00292-4. doi: 10.1016/j.euo.2023.12.005
41. Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *J Urol*. 2006;175(5):1605-1612. doi: 10.1016/S0022-5347(05)00957-2.
42. Valerio M, Willis S, van der Meulen J, Emberton M, Ahmed HU. Methodological considerations in assessing the utility of imaging in early prostate cancer. *Curr Opin Urol*. 2015;25(6):536-642. doi: 10.1097/MOU.0000000000000219
43. Shaw GL, Thomas BC, Dawson SN, Srivastava G, Vowler SL, Gnanapragasam VJ, et al. Identification of pathologically insignificant prostate cancer is not accurate in unscreened men. *Br J Cancer*. 2014;110(10):2405-2411. doi: 10.1038/bjc.2014.192.
44. Elwenspoek MMC, Sheppard AL, McInnes MDF, Merriel SWD, Rowe EWJ, Bryant RJ, et al. Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Targeted Biopsy With Systematic Biopsy Alone for the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(8):e198427. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.8427
45. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al.; PRECISION Study Group Collaborators. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018; 378(19):1767-1777. doi: 10.1056/NEJMoa1801993
46. Eklund M, Jäderling F, Discacciati A, Bergman M, Annerstedt M, Aly M, et al.; STHLM3 consortium. MRI-Targeted or Standard Biopsy in Prostate Cancer Screening. *N Engl J Med*. 2021;385(10):908-920. doi: 10.1056/NEJMoa2100852
47. Tu X, Liu Z, Zhang C, Chang T, Xu H, Bao Y, et al. Diagnostic Role of Magnetic Resonance Imaging-Targeted Biopsy for Prostate Cancer in Biopsy-Naïve Men: A Meta-Analysis. *Urol Int*. 2020; 104(3-4): 187-198. doi: 10.1159/000504028
48. Woo S, Suh CH, Eastham JA, Zelefsky MJ, Morris MJ, Abida W, et al. Comparison of Magnetic Resonance Imaging-stratified Clinical Pathways and Systematic Transrectal Ultrasound-guided Biopsy Pathway for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Eur Urol Oncol*. 2019;2(6):605-616. doi: 10.1016/j.euo.2019.05.004
49. Wei JT, Barocas D, Carlsson S, Coakley F, Eggener S, Etzioni R, et al. Early Detection of Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline Part II: Considerations for a Prostate Biopsy. *J Urol*. 2023;210(1):54-63. doi: 10.1097/JU.0000000000003492.
50. Elkhoury FF, Felker ER, Kwan L, Sisk AE, Delfin M, Natarajan S, et al. Comparison of Targeted vs Systematic Prostate Biopsy in Men Who Are Biopsy Naive: The Prospective Assessment of Image Registration in the Diagnosis of Prostate Cancer (PAIREDCAP) Study. *JAMA Surg*. 2019;154(9):811-818. doi: 10.1001/jamasurg.2019.1734
51. Ahdoot M, Wilbur AR, Reese SE, Lebastchi AH, Mehralivand S, Gomella PT, et al. MRI-Targeted, Systematic, and Combined Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2020;382(10):917-928. doi: 10.1056/NEJMoa1910038
52. Jain MA, Leslie SW, Sapra A. Prostate Cancer Screening. [Updated 2023 Oct 26]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556081/>
53. Abdulla A, Leslie SW. Biomarker Assays for Elevated PSA Risk Analysis. [Updated 2023 Oct 14]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592381/>