

**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



TESIS DOCTORAL

**ESTUDIO DE INCIDENCIA DE CÁNCER DE
PRÓSTATA EN LA PROVINCIA DE SALAMANCA
(2006-2015)**

JAVIER SAN BARTOLOMÉ GUTIÉRREZ

SALAMANCA, 2017



D. Juan Jesús Cruz Hernández, Catedrático del Departamento de Medicina de la Universidad de Salamanca, Jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario de Salamanca

D. Antonio Santamaría Abad, Doctor por la Universidad de Salamanca

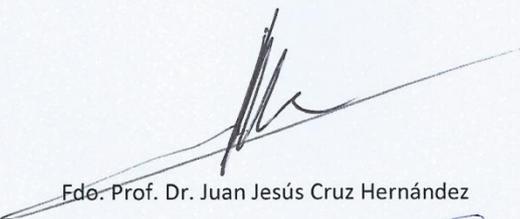
D. Feliciano Sánchez Domínguez, Doctor por la Universidad de Salamanca, médico adjunto del Servicio de Cuidados Paliativos de área del Hospital Los Montalvos, profesor asociado del Departamento de Medicina de la Universidad de Salamanca

D^a. M^a Dolores Ludeña de la Cruz, Catedrática de Anatomía Patológica del Departamento de Biología Celular y Patología de la Universidad de Salamanca, Jefe de Sección del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Salamanca

CERTIFICAN QUE:

La presente tesis doctoral titulada "ESTUDIO DE INCIDENCIA DE CÁNCER DE PRÓSTATA EN LA PROVINCIA DE SALAMANCA (2006-2015)", realizada por D. Javier San Bartolomé Gutiérrez, para optar al Título de Doctor por la Universidad de Salamanca, reúne las condiciones necesarias para su presentación y defensa ante un Tribunal Calificador.

Para que conste y a petición del interesado, expido el presente certificado en Salamanca a 04 de Julio de 2017



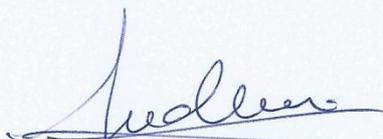
Fdo. Prof. Dr. Juan Jesús Cruz Hernández



Fdo. Dr. Antonio Santamaría Abad



Fdo. Prof. Dr. Feliciano Sánchez Domínguez



Fdo. Prof. Dr^a. M^a Dolores Ludeña de la Cruz

“Aequam memento rebus in arduis servare mentem, non secus in bonis”

Quintus Horatius Flaccus, Odae (II, 3)

(65 a.C - 8 a.C)

DEDICATORIA

A mis padres por su cariño y su apoyo de forma constante

AGRADECIMIENTOS

Quisiera ofrecer estas palabras a aquellas personas que han ofrecido su apoyo y ánimo incondicional en la realización de este trabajo durante tantos años de esfuerzo y dedicación.

Al Prof. Dr. D. Juan Jesús Cruz Hernández, director de esta tesis, por su seguimiento y orientación de la misma, ayudándome con su experiencia, consejos y asesoramiento para poder elaborar el presente trabajo.

Al Dr. D. Antonio Santamaría Abad, por su estímulo continuo para poder llevar adelante este proyecto como emprendimiento en mi desarrollo profesional así como docente e investigador.

Al Prof. Dr. D. Feliciano Sánchez Domínguez, por su compañía y cooperación en la búsqueda de soluciones ante las dificultades, además de su confianza proyectada en mí.

A la Prof. Dr^a. D^a. M^a Dolores Ludeña de la Cruz, por su colaboración y aporte de recursos que facilitaron el desarrollo de la presente tesis.

A los Departamentos del Servicio de Anatomía Patológica y Servicio de Documentación Clínica por su dedicación de su tiempo en la elaboración de los datos brindados.

Al Prof. D. Javier Martín Vallejo, por su orientación y su asesoramiento en el manejo estadístico, así como sus recomendaciones que hicieron que mi orientación fuera más efectiva.

Al equipo secretario del Colegio Profesional de Enfermería de Salamanca por su asesoramiento en el diseño y aspecto informático.

A todas aquellas personas que han colaborado en la ejecución de esta tesis, que sin su ayuda habría sido más difícil aún más su desarrollo.

A todas aquellas personas que han sufrido de cerca mis horas de entrega en este proyecto, por su paciencia, ánimo y empuje que me han sabido transmitir en cada momento en cada uno de los obstáculos que me he encontrado.

ABREVIATURAS

ACC: American Cancer Society (Sociedad Americana contra el Cáncer)

AECC: Asociación Española Contra el Cáncer

AJCC: Comité Conjunto Americano del Cáncer

AAP: Proliferación Acinar Atípica

ASAP: Proliferación Acinar Pequeña Atípica

AUA: American Urological Association (Asociación Urológica Americana)

CCA: Cancer Council Australia

CIFC: Cancer Incidence in Five Continents (Incidencia del Cáncer en Cinco Continentes)

CaP: Cáncer de próstata

DPESA: Densidad del Antígeno Prostático Específico

EAU: European Association of Urology (Asociación Europea de Urología)

EDR: Examen Digital del Recto

EEPSA: Rangos específicos por edad del Antígeno Prostático Específico

ERSPC: European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (Estudio aleatorizado europeo de detección de cáncer de próstata)

ETC: Ecografía Transrectal

EUCAN: European Cancer Observatory (Observatorio Europeo del Cáncer)

EUREG: Red Europea de Registros de Cáncer

GRADE: Grading the Quality of Evidence and the Assessment of Recommendations (Clasificación de la calidad de la evidencia y la evaluación de las recomendaciones)

HPB: Hiperplasia Prostática Benigna

IACR: International Association of Cancer Registries (Asociación Internacional de Registros de Cáncer)

IARC: International Agency Research Cancer (Agencia Internacional de investigación sobre el Cáncer)

NAACCR: North American Association of Central Cancer Registries (Asociación Norteamericana de Registros Centrales de Cáncer)

NCCN: National Comprehensive Cancer Network (Red Nacional Integral sobre el Cáncer)

NPCR: National Program of Cancer Registries (Programa Nacional de Registros de Cáncer)

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAPPS: Programa de Actividades y Promoción de la Salud

PIA: Atrofia inflamatoria proliferativa

PIN: Neoplasia intraepitelial prostática

PLCO: Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial in the United States

PSA: Antígeno Prostático Específico

RAE: Real Academia Española

REDECAN: Red Española de Registros de Cáncer

RNM: Resonancia Nuclear Magnética

RTU: Resección Trasuretral

SEER: Surveillance, Epidemiology, and End Results (Vigilancia, Epidemiología, y Resultados Finales)

SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica

STUI: Síntomas del Tracto Urinario Inferior

TAC: Tomografía Axial Computerizada

UICC: Unión Internacional Contra el Cáncer

USPSTF: United States Preventive Services Task Force (Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos)

UV: Rayos Ultravioleta

VPSA: Velocidad del Antígeno Prostático Específico

ZC: Zona central de la glándula

ZP: Zona periférica de la glándula

ZT: Zona transicional de la glándula

ÍNDICE

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	19
1.1 CÁNCER	20
1.2 PRÓSTATA	23
1.2.1 Funciones de la próstata	24
1.2.2 Prostatitis	24
1.2.3 Hiperplasia Prostática Benigna	25
1.3 CÁNCER DE PRÓSTATA	26
1.3.1 Factores de riesgo	26
1.3.2 Presentación clínica	28
1.3.3 Características histopatológicas	28
1.3.4 Lesiones premalignas del cáncer de próstata	29
1.3.4.1 Neoplasia intraepitelial prostática (PIN)	30
1.3.4.2 Atrofia inflamatoria proliferativa (PIA)	30
1.3.4.3 Proliferación acinar pequeña atípica (atypical small acinar proliferation, ASAP)	31
1.3.5 Factores pronósticos	31
1.3.6 Exámenes de detección y diagnóstico del cáncer de próstata	32
1.3.7 Clasificación del cáncer de próstata	38
1.3.7.1 Clasificación TNM	38
1.3.7.2 Grados del cáncer de próstata	41
1.3.7.3 Grupos de riesgo del cáncer de próstata	41
1.4 EPIDEMIOLOGÍA	42
1.4.1 Epidemiología del cáncer de próstata	46
1.4.1.1 Incidencia	46
1.4.1.2 Mortalidad	55
1.5 PLANTEAMIENTO GENERAL DE LA INVESTIGACIÓN	60
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	64
2.1 HIPÓTESIS	65
2.2 OBJETIVOS	65
CAPÍTULO III: MATERIAL Y MÉTODOS	67
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	68
3.1.1 Selección de la muestra	68
3.1.1.1 Criterios de inclusión	68

3.1.1.2	Criterios de exclusión	68
3.1.2	Tamaño de la muestra	69
3.1.3	Fuentes y recogida de datos	69
3.1.4	Descripción de variables	71
3.2	METODOLOGÍA DESCRIPTIVA	72
3.2.1	Medidas estadísticas	72
3.2.2	Incidencia de cáncer de próstata	72
3.2.3	Mortalidad por cáncer de próstata	74
3.3	METODOLOGÍA ANALÍTICA	74
3.3.1	Estudio de tendencia: análisis joinpoint	74
3.4	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	75
CAPÍTULO IV: RESULTADOS		76
4.1	ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DESCRIPTIVO DE LA PROVINCIA DE SALAMANCA	77
4.1.1	Características generales de la muestra.....	77
4.1.2	Número de casos de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)	77
4.1.3	Tasas de Incidencia ajustadas, brutas y acumuladas en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)	78
4.1.4	Características de la variable edad en la provincia de Salamanca.....	81
4.1.4.1	Número de casos de cáncer de próstata según la edad en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)	82
4.1.4.2	Incidencia específica por edad en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)	84
4.2	ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO ANALÍTICO DE LA PROVINCIA DE SALAMANCA	86
4.2.1	Análisis de regresión joinpoint de la incidencia en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)	86
4.2.2	Análisis de regresión joinpoint de la incidencia en la provincia de Salamanca según grupos de edad (Periodo 2006-2015)	87
4.3	ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DESCRIPTIVO DE LA ZONA URBANA Y LA ZONA RURAL DE LA PROVINCIA DE SALAMANCA	90
4.3.1	Número de casos de cáncer de próstata en la ciudad y zona rural de la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)	90
4.3.2	Tasas de Incidencia ajustadas, brutas y acumuladas en la ciudad y la zona rural de Salamanca (Periodo 2006-2015)	92
4.3.3	Características de la variable edad en la ciudad y zona rural de Salamanca	95

4.3.3.1	Número de casos de cáncer de próstata según la edad en la ciudad y zona rural de Salamanca (Periodo 2006-2015)	97
4.3.3.2	Incidencia específica por edad en la ciudad y la zona rural de Salamanca (Periodo 2006-2015)	98
4.3.3.3	Comparación de la Incidencia específica en la ciudad y la zona rural de Salamanca por grupos de edad (Periodo 2006-2015)	102
4.4	ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO ANALÍTICO DE LA CIUDAD Y ZONA RURAL DE SALAMANCA	105
4.4.1	Análisis de tasas de incidencia ajustadas a la población europea de ciudad y zona rural	105
4.5	MORTALIDAD POR CÁNCER DE PRÓSTATA	109
4.5.1	Análisis de regresión joinpoint de la incidencia y la mortalidad en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)	110
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN		113
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES		144
CAPÍTULO VII: BIBLIOGRAFÍA		146
CAPÍTULO VIII: ANEXOS		176
ANEXO I		177
ANEXO II		180
ANEXO III		183

ÍNDICE DE TABLAS

- **Tabla 1.** Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7ª edición: Tumor Primario - Clínico (T)39
- **Tabla 2.** Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7ª edición: Tumor primario - Anatomopatológico (pT)39
- **Tabla 3.** Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7ª edición: Ganglios linfáticos regionales (N)40
- **Tabla 4.** Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7ª edición: Metástasis a distancia (M)40
- **Tabla 5.** Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7ª edición: Estadio anatomopatológico.....40
- **Tabla 6.** Estimaciones del número de casos en Estados Unidos49
- **Tabla 7.** Registro del número de casos de cáncer de próstata en Inglaterra53
- **Tabla 8.** Tasas de incidencia de cáncer de próstata ajustadas a la población europea en los diferentes registros poblacionales españoles54
- **Tabla 9.** Estimaciones del número de fallecidos en Estados Unidos56
- **Tabla 10.** Registro del número de fallecidos de cáncer de próstata en Reino Unido57
- **Tabla 11.** Tasa de mortalidad ajustada a la población europea por cáncer de próstata en España (1998-2008)59
- **Tabla 12.** Tasa de mortalidad ajustada a la población europea por cáncer de próstata en las diferentes comunidades autónomas, 2002-200660
- **Tabla 13.** Población masculina en la provincia de Salamanca por año y edad (Quinquenio 2006-2010)177
- **Tabla 14.** Población masculina en la capital de Salamanca por año y edad (Quinquenio 2006-2010)178
- **Tabla 15.** Población masculina en la zona rural de Salamanca por año y edad (Quinquenio 2006-2010)179
- **Tabla 16.** Población masculina en la provincia de Salamanca por año y edad (Quinquenio 2011-2015)180
- **Tabla 17.** Población masculina en la capital de Salamanca por año y edad (Quinquenio 2011-2015)181
- **Tabla 18.** Población masculina en la zona rural de Salamanca por año y edad (Quinquenio 2011-2015)182
- **Tabla 19.** “Viejas” Poblaciones Estándares (Mundial y Europea)183
- **Tabla 20.** Representación del número de casos de cáncer de próstata (2006-2015)77
- **Tabla 21.** Representación del número de casos de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca por cada año (2006-2010)78
- **Tabla 22.** Representación del número de casos de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca por cada año (2011-2015)78

- **Tabla 23.** Tasas de Incidencia de Cáncer de Próstata en la provincia de Salamanca (2006-2010) 79
- **Tabla 24.** Tasas de Incidencia de Cáncer de Próstata en la provincia de Salamanca (2011-2015) 80
- **Tabla 25.** Tasas de incidencia media anuales ajustadas a la población europea en la provincia de Salamanca 81
- **Tabla 26.** Representación de medidas estadísticas de la variable edad en la provincia de Salamanca en el decenio 2006-2015 81
- **Tabla 27.** Representación de medidas estadísticas de la variable edad en la provincia de Salamanca en el quinquenio 2006-2010 82
- **Tabla 28.** Representación de medidas estadísticas de la variable edad en la provincia de Salamanca en el quinquenio 2011-2015 82
- **Tabla 29.** Número de casos diagnosticados en grupos de edad en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015) 83
- **Tabla 30.** Tasas específicas por edad de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2010) 84
- **Tabla 31.** Tasas específicas por edad de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca (Periodo 2011-2015) 85
- **Tabla 32.** Análisis de regresión joinpoint de las tasas de incidencia bruta y ajustada en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015) 86
- **Tabla 33.** Estimación de los coeficientes (beta) de la regresión. Parametrización estándar (Incidencia todas las edades) 87
- **Tabla 34.** Análisis de regresión joinpoint de las tasas de incidencia ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca según grupos edad (Periodo 2006-2015) 88
- **Tabla 35.** Estimación de los coeficientes (beta) de la regresión. Parametrización estándar (Incidencia grupos de edad 50-69 años VS 70 y más años) 89
- **Tabla 36.** Representación del número de casos de cáncer de próstata en ciudad y zona rural de la provincia de Salamanca (2006-2010) 90
- **Tabla 37.** Representación del número de casos de cáncer de próstata en ciudad y zona rural de la provincia de Salamanca (2011-2015) 90
- **Tabla 38.** Tasas de Incidencia de Cáncer de Próstata en la ciudad de Salamanca (2006-2010) 92
- **Tabla 39.** Tasas de Incidencia de Cáncer de Próstata en la ciudad de Salamanca (2011-2015) 93
- **Tabla 40.** Tasas de Incidencia de Cáncer de Próstata en la zona rural de Salamanca (2006-2010) 93
- **Tabla 41.** Tasas de Incidencia de Cáncer de Próstata en la zona rural de Salamanca (2011-2015) 94

• Tabla 42. Representación de medidas estadísticas de la variable edad en la ciudad y la zona rural de Salamanca en el decenio 2006-2015.....	95
• Tabla 43. Representación de medidas estadísticas de la variable edad en la ciudad y zona rural de Salamanca en el quinquenio 2006-2010	96
• Tabla 44. Representación de medidas estadísticas de la variable edad en la ciudad y zona rural de Salamanca en el quinquenio 2011-2015	97
• Tabla 45. Número de casos diagnosticados en grupos de edad en la ciudad y zona rural de Salamanca (Periodo 2006-2015)	98
• Tabla 46. Tasas específicas por edad de cáncer de próstata en la ciudad de Salamanca (Periodo 2006-2010)	99
• Tabla 47. Tasas específicas por edad de cáncer de próstata en la ciudad de Salamanca (Periodo 2011-2015)	99
• Tabla 48. Tasas específicas por edad de cáncer de próstata en la zona rural de Salamanca (Periodo 2006-2010)	101
• Tabla 49. Tasas específicas por edad de cáncer de próstata en la zona rural de Salamanca (Periodo 2011-2015)	101
• Tabla 50. Pruebas de normalidad	106
• Tabla 51. Estadístico descriptivo de variables “Tasa de Incidencia ajustada a la población europea en ciudad y en zona rural” (Periodo 2006-2015)	108
• Tabla 52. Prueba no paramétrica (U de Mann-Whitney). Estadísticos de contraste	108
• Tabla 53. Tasas de Mortalidad de Cáncer de Próstata en la provincia de Salamanca (2006-2010)	109
• Tabla 54. Tasas de Mortalidad de Cáncer de Próstata en la provincia de Salamanca (2011-2015)	110
• Tabla 55. Análisis de regresión joinpoint de las tasas de incidencia y mortalidad ajustadas a la población europea en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)	111
• Tabla 56. Análisis de regresión joinpoint de las tasas de mortalidad ajustadas a la población mundial en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)	111
• Tabla 57. Estimación de los coeficientes (beta) de la regresión. Parametrización estándar (Incidencia y Mortalidad todas las edades)	112
• Tabla 58. Tasas de incidencia ajustadas a la población europea de cáncer de próstata en Europa y América. Año 2009	120
• Tabla 59. Tasas de incidencia de cáncer de próstata en regiones de Estados Unidos. Año 2010	126
• Tabla 60. Tasas de incidencia de cáncer de próstata en regiones de Canadá. Año 2010	127
• Tabla 61. Tasas de Incidencia media anuales de cáncer de próstata ajustadas a la población europea en provincias españolas y País Vasco (Periodos de estudio)	130

- **Tabla 62.** Tendencias temporales de incidencia de cáncer de próstata de registros en España 132
- **Tabla 63.** Análisis joinpoint de las tasas de Incidencia ajustadas a la población mundial. Europa y EE.UU 134
- **Tabla 64.** Tendencias temporales de mortalidad por cáncer de próstata en las CCAA de España 139
- **Tabla 65.** Tasas de mortalidad ajustadas a la población mundial de cáncer de próstata. Europa y resto del mundo. Año 2012..... 141
- **Tabla 66.** Tendencias temporales de mortalidad por cáncer de próstata en Europa y resto del mundo 143

ÍNDICE DE GRÁFICAS

- **Gráfica 1.** Evolución del número de casos de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015) 78
- **Gráfica 2.** Evolución de las tasas de incidencia ajustadas a la población europea de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)..... 80
- **Gráfica 3.** Evolución de las tasas específicas por edad en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015) 85
- **Gráfica 4.** Número de casos de cáncer de próstata en ciudad y zona rural de la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015) 91
- **Gráfica 5.** Evolución del número de casos de cáncer de próstata en la ciudad y zona rural de Salamanca (Periodo 2006-2015) 91
- **Gráfica 6.** Evolución de las tasas de incidencia ajustadas a la población europea de cáncer de próstata en la ciudad y la zona rural de Salamanca (Periodo 2006-2015) 95
- **Gráfica 7.** Evolución de las tasas específicas por edad en la ciudad de Salamanca (Periodo 2006-2015) 100
- **Gráfica 8.** Evolución de las tasas específicas por edad en la zona rural de Salamanca (Periodo 2006-2015) 102
- **Gráfica 9.** Evolución de las tasas específicas por edad en la ciudad y la zona rural de Salamanca en el grupo de edad 65-69 años (Periodo 2006-2015) 103
- **Gráfica 10.** Evolución de las tasas específicas por edad en la ciudad y la zona rural de Salamanca en el grupo de edad 70-74 años (Periodo 2006-2015) 104
- **Gráfica 11.** Evolución de las tasas específicas por edad en la ciudad y la zona rural de Salamanca en el grupo de edad 75-79 años (Periodo 2006-2015) 104
- **Gráfica 12.** Evolución de las tasas específicas por edad en la ciudad y la zona rural de Salamanca en el grupo de edad 80-84 años (Periodo 2006-2015) 105
- **Gráfica 13.** Gráfico de caja (Box Plot) para la variable “Tasa de Incidencia ajustada a la población europea de la ciudad” (TA (PE) CIUDAD) 106
- **Gráfica 14.** Gráfico de caja (Box Plot) para la variable “Tasa de Incidencia ajustada a la población europea de la zona rural” (TA (PE) RURAL) 107
- **Gráfica 15.** Evolución de las tasas de mortalidad ajustadas a la población europea de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015) 110
- **Gráfica 16.** Tasas de Incidencia ajustadas a la población europea de cáncer de próstata. Provincias de España (2006-2010) 118
- **Gráfica 17.** Tasas de Incidencia ajustadas a la población europea de cáncer de próstata en Europa y América. Año 2010 119

- **Gráfica 18.** Tasas de Incidencia ajustadas a la población europea de cáncer de próstata en Europa. Año 2007122
- **Gráfica 19.** Tasas de Incidencia ajustadas a la población europea de cáncer de próstata en regiones de Europa. Año 2010 124
- **Gráfica 20.** Evolución de las tasas de mortalidad ajustadas a la población europea de cáncer de próstata. España 138

ÍNDICE DE FIGURAS

- **Figura 1.** Factores evitables de riesgo de cáncer21
- **Figura 2.** Número de casos en ciudad y zona rural en Salamanca (Periodo 2006-2015)77
- **Figura 3.** Distribución del número de casos por grupos de edad en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)83
- **Figura 4.** Tendencia de las tasas de incidencia ajustadas a la población europea en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)87
- **Figura 5.** Tendencia de las tasas de incidencia ajustadas a la población europea en la provincia de Salamanca según grupos de edad (Periodo 2006-2015)89
- **Figura 6.** Tendencia de las tasas de incidencia y mortalidad ajustadas a la población europea en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)112
- **Figura 7.** Mapa representativo de tasas de incidencia ajustadas a la población europea en Europa. Cáncer de próstata 2007121
- **Figura 8.** Mapa representativo de tasas de incidencia ajustadas a la población mundial en Estados Unidos de América. Cáncer de próstata 2010127
- **Figura 9.** Mapa representativo de tasas de incidencia ajustadas a la población mundial en Canadá. Cáncer de próstata 2010128

01. INTRODUCCIÓN

1.1. CÁNCER

La Real Academia Española (RAE) define la palabra cáncer como “enfermedad que se caracteriza por la transformación de las células, que proliferan de manera anormal e incontrolada” (RAE, 2014). El término también permite hacer referencia a un **tumor maligno**. No es una enfermedad, sino designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del cuerpo y que se clasifican en función del tejido y destrucción de otros tejidos (Organización Mundial de la Salud (OMS),2017a).

Se pueden encontrar diferentes tipos de cáncer, pero todos comienzan debido al crecimiento sin control de las células anormales. El crecimiento de las células cancerosas es diferente al crecimiento de las células normales. Una característica fundamental del cáncer es la multiplicación rápida de las células anormales, las cuales pueden invadir o propagarse a otros tejidos, algo que las células normales no pueden hacer. El hecho de que crezcan sin control e invadan otros tejidos es lo que hace que una célula sea cancerosa (American Cancer Society (ACC), 2015).

Los tumores se pueden clasificar en benignos o malignos. Si el tumor es benigno, las células se multiplican de forma descontrolada, pero no se extienden a otras partes del organismo. En cambio, si el tumor es maligno (cáncer), las células que lo forman tienen capacidad para extenderse a otras áreas del organismo y también pueden crecer en estos órganos. Esta característica de multiplicación rápida de células anormales que se extiende más allá de sus límites habituales es conocida como metástasis. Las metástasis son la principal causa de muerte por cáncer (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2017a).

En general, es difícil conocer con precisión por qué una persona padece cáncer y otra no. La causa de muchos cánceres sigue siendo desconocida, pero los científicos han aprendido que el cáncer es causado por cambios y/o alteraciones en los genes que controlan el crecimiento y la muerte normal de las células (Hanahan D y Weinberg RA, 2011). Ciertos estilos de vida y factores ambientales pueden convertir algunos genes normales en aquellos que permiten el crecimiento del cáncer. Muchos cambios genéticos que conducen al cáncer son el resultado del uso del tabaco, la dieta, la exposición a los rayos ultravioleta (UV) del sol o la exposición a carcinógenos (sustancias que causan cáncer) en el lugar de trabajo o en el ambiente. Algunas alteraciones genéticas son heredadas (del padre, la madre, o de ambos padres)

(Ferrís-i-Tortajada J et al, 2011). Sin embargo, el haber heredado una alteración en un gen no siempre significa que la persona se verá afectada por el cáncer; sólo significa que las posibilidades de padecer cáncer son mayores. Los científicos siguen examinando los factores que pueden aumentar (factores de riesgo) o disminuir (factores protectores o factores de protección) las posibilidades que tiene una persona de padecer cáncer (NCI, 2015). Los factores de riesgo más comunes asociados al cáncer son: envejecimiento, tabaco, rayos de sol, radiación ionizante, ciertos productos químicos y otras sustancias, algunos virus y bacterias, ciertas hormonas, antecedentes familiares de cáncer, alcohol, dieta deficiente, poca actividad física o sobrepeso. Muchos de estos factores pueden evitarse (Figura 1). Otros, como los antecedentes familiares, no pueden evitarse.

Los principales factores evitables de riesgo de cáncer son:

- Consumo de tabaco: causa 1,8 millones de defunciones anuales por cáncer (el 60% de éstas se registran en países de ingresos bajos y medianos)
- Consumo nocivo de alcohol: causa 135.000 defunciones anuales por cáncer
- Obesidad, o inactividad física: en su conjunto causan 274.000 defunciones anuales por cáncer
- Infección por virus del papiloma humano transmitido por vía sexual: causa 235.000 defunciones anuales por cáncer
- Agentes carcinógenos en el entorno laboral: causan al menos 152.000 defunciones por cáncer
- El cáncer no es contagioso

Fuente: Ferrís-i-Tortajada J et al (2011); Tonani M y Campos de Carvalho E (2008)

Figura 1. Factores evitables de riesgo de cáncer

A medida que van evolucionando las enfermedades tumorales, se van realizando diferentes clasificaciones que describen la extensión o severidad de un cáncer, tanto en lo que se refiere al tumor primario como en lo referente a su extensión por todo el organismo, ya que la supervivencia varía en función de estos parámetros. Esto es importante por las siguientes razones:

- Permite estimar el pronóstico de cada paciente y realizar una adecuada valoración de los resultados del tratamiento.
- Ayuda al médico a planificar el tratamiento apropiado.

- Ayuda a los proveedores de cuidados para la salud y a los investigadores a intercambiar información sobre pacientes; les ofrece también una terminología común para evaluar los resultados de estudios clínicos y comparar los resultados de diferentes estudios.

Aproximadamente, **existen 200 tipos diferentes de cáncer**, cada uno de los cuales requiere un tratamiento específico, dependiendo de su tamaño, de su capacidad de propagación y de la respuesta que ofrezca a las distintas terapias aplicables (Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), 2015)

Con el fin de administrar el tratamiento más adecuado, se realizó una clasificación en la que establecen el tamaño, los ganglios linfáticos afectados y el grado de metástasis o propagación a otros órganos, si es que hay. La clasificación más utilizada es el **sistema TNM**, creado por el Comité Conjunto Americano del Cáncer (AJCC) (Edge SB y Compton CC, 2010). Cada letra alude a una característica, que se define con un número: T (tamaño), seguido de un número del 0 al 4, se refiere al tamaño del tumor, cuanto más grande es el cáncer, mayor es el número N (nódulos), del 0 al 3, hace referencia a los ganglios linfáticos que se encuentran afectados por las células cancerosas M (metástasis) y un 0 ó 1, indica si el cáncer se ha extendido o no a otros órganos

Existen muchas denominaciones de cáncer según su anatomía patológica, y no sería posible elaborar un listado completo, con la clasificación estricta, de todas las posibilidades.

Según la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) (2015), algunos de los términos aplicados a los tipos de cáncer más comunes son los siguientes (Coleman N, 2009; Fritz A, 2003):

1. **Carcinoma:** Tumor maligno que se origina a partir del tejido epitelial (células epiteliales) de los órganos. Aproximadamente el 80% de los tumores cancerosos son carcinomas. Algunas de estas células tienen diferentes características y por tanto su nombre puede ser algo distinto. Algunos de los carcinomas son:
 - **Adenocarcinoma:** Se origina en el tejido glandular (glándulas), por ejemplo en los conductos o lobulillos de la mama o en la próstata.

- **Carcinoma de células escamosas o epidermoide:** Se origina en las células no glandulares, por ejemplo esófago, cuello de útero, etc.
 - **Carcinoma de células basales:** es el cáncer de la piel más común. Se origina en la capa más profunda de la epidermis (piel), llamada la capa de células basales. Por lo general se origina en áreas expuestas al sol, especialmente la cabeza y el cuello. El cáncer de células basales crece lentamente y es poco probable que se propague a partes distantes del cuerpo.
 - **Melanoma:** es un tumor maligno que se origina en las células que producen la coloración de la piel (melanocitos). El melanoma es casi siempre curable en sus primeras etapas. Sin embargo, es probable que se propague a otras partes del cuerpo.
2. **Sarcoma:** Tumor maligno que se origina en los tejidos conectivos, tales como los cartílagos, la grasa, los músculos o los huesos.
 3. **Leucemia:** Popularmente conocido como cáncer de la sangre. Las personas con leucemia presentan un aumento notable en los niveles de glóbulos blancos o leucocitos (células presentes en la sangre, encargadas de defendernos de las infecciones). En las leucemias no existe tumoración, se afectan la sangre y la médula ósea (zona interna de los huesos, donde se originan las células sanguíneas).
 4. **Linfoma:** Se denomina así al cáncer del sistema linfático. El sistema linfático es una red de ganglios y vasos finos que existe en todo el cuerpo, su función es combatir las infecciones. El linfoma afecta a un grupo de glóbulos blancos llamados linfocitos.

1.2. PRÓSTATA

La próstata es una glándula (conjunto de células cuya finalidad es producir y liberar sustancias químicas utilizadas por el organismo) que pertenece al sistema reproductor masculino. Es un órgano interno que se encuentra en la pelvis situado detrás del pubis, delante del recto e inmediatamente por debajo de la vejiga de la orina. Envuelve y rodea la primera porción de la uretra (conducto que transporta la orina desde la vejiga al exterior), atravesándola en toda su longitud (uretra prostática). Su tamaño es como el de una nuez y produce un fluido que forma parte del semen.

1.2.1. Funciones de la próstata (Eguino Villegas A *et al*, 2004)

En un estado normal, la próstata cumple las siguientes funciones:

- Producción de más del 50% de las sustancias que componen el líquido seminal
- Producción de sustancias nutritivas para los espermatozoides
- Protección contra las infecciones de las vías urinarias, como son la vejiga y la uretra
- Control del flujo urinario
- Producción de las sustancias que crean las condiciones vaginales óptimas para la fecundación

Las tres enfermedades que se desarrollan más frecuentemente a partir de la próstata son:

- Prostatitis (infección)
- Hiperplasia Benigna de Próstata (crecimiento benigno)
- Cáncer de próstata (crecimiento maligno)

Siendo éste último el objeto principal de este estudio, por lo que se hará más hincapié en su explicación en un modo más extenso.

Es importante realizar un correcto diagnóstico diferencial para indicar el tratamiento apropiado.

1.2.2. Prostatitis

Grupo de enfermedades que afectan a la glándula prostática, que pueden ser agudas o crónicas, de carácter infeccioso o no, e incluso algunas no son ni siquiera de carácter inflamatorio. Algunos de los síntomas comunes que comparten son síntomas locales consistentes como un cuadro de dolor o molestias en la región perineal y tracto genitorinario, acompañado con una frecuencia variable de signos o síntomas urinarios (disuria, polaquiuria, obstrucción, etc) o disfunciones sexuales (dolor eyaculatorio, hemospermia, etc (Anguera JMG-A, 2005).

Aproximadamente uno de cada cuatro casos de hombres que presentan problemas urológicos en consulta, sufren una prostatitis. Al igual que uno de cada dos hombres tendrán una prostatitis al menos una vez a lo largo de su vida.

1.2.3. Hiperplasia Prostática Benigna

La Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) es histológicamente el agrandamiento de la glándula en ausencia de cáncer. Cuando aumenta el tamaño de la glándula, determina una obstrucción del flujo urinario originando unos síntomas del tracto urinario inferior. La causa de esta hipertrofia no está bien definida (Rubinstein E *et al*, 2013). Según diversos estudios relacionan esta hipertrofia con la proliferación de células prostáticas que deriva de una disminución, con la edad, de la proporción testosterona / estrógenos. Se produce un aumento en la tasa de conversión de testosterona a dihidrotestosterona por la 5-alfarreductasa y la acumulación de dihidrotestosterona produce la proliferación de las células y, por último, la hipertrofia de la próstata (Chéchile GE, 2007; Zhu YS y McGinley JL, 2009).

La hiperplasia del epitelio y el estroma prostático determinan un aumento del tamaño de la glándula con incremento en la resistencia al flujo urinario y, en consecuencia, una respuesta del músculo detrusor a la obstrucción parcial o total producida por estos cambios. Su desarrollo se inicia alrededor de la cuarta década de la vida con un fenómeno focal de origen estromal (Burgos Rodríguez R y Chicharro Molero JA, 1993). Clínicamente se van originar síntomas del tracto urinario inferior (STUI) asociados a ese crecimiento benigno causando eventualmente obstrucción de dicho tracto. Por un lado se pueden originar síntomas obstructivos mecánicos y por otro lado, el estímulo de los neuroreceptores alfa, de concentración elevada en el tejido prostático, provoca un incremento de la presión en el interior de la uretra y origina los síntomas funcionales (Bedós F y Cibert J, 1989; Roehrborn C *et al*, 2001; Verhamme KM *et al*, 2005). En las primeras etapas de la hiperplasia prostática benigna no hay signos ni síntomas. Estos síntomas de la HPB o de otros problemas cuando aparecen, que afectan la glándula pueden ser similares a los síntomas del cáncer de la próstata.

Según diferentes estudios (Chicharro-Molero JA *et al*, 1998; Hald T, 1989) no hay una relación clara entre el tamaño de la próstata y la frecuencia o gravedad de los síntomas.

1.3. CÁNCER DE PRÓSTATA

El cáncer de la próstata (CaP) es una enfermedad que se desarrolla principalmente en varones de edad avanzada. Constituye el más frecuente de todos los cánceres entre los varones (González del Alba, 2015). A diferencia de otros cánceres, se trata de un cáncer que evoluciona de una manera muy lenta, incluso es muy frecuente encontrar en las autopsias de personas mayores que fallecieron por otras causas, que también habían desarrollado, probablemente sin darse cuenta, un cáncer de próstata. La mayoría se inician en la zona periférica (ZP) de la glándula (aproximadamente en el 70%), el 10-15% en la zona central (ZC), y el resto, en la transicional (ZT).

Actualmente no se conocen completamente las causas del cáncer de próstata, si bien se considera que diversos factores pueden contribuir al riesgo global, incluyendo los antecedentes familiares, el origen étnico, la dieta y factores ambientales. Estos factores se relacionan con una mayor incidencia de cáncer de próstata:

1.3.1. Factores de riesgo

Los tres factores que tienen mayor poder específico y unanimidad en los resultados publicados en un estudio (Ferrís-i-Tortajada *et al*, 2011) son la edad, los étnicos-geográficos y los genéticos.

- **Edad:** Es el principal factor de riesgo para el cáncer de próstata, es decir, existe una relación directamente proporcional entre el incremento de edad y el mayor riesgo de desarrollar cáncer de próstata. Este riesgo de desarrollarlo empieza a aumentar a partir de los 50 años en hombres de raza blanca y a partir de los 40 años en hombres de raza negra o con historia familiar (padre o hermano) de cáncer de próstata (Salas-Cabrera *et al*, 2011). Casi dos de cada tres casos de cáncer de próstata se detectan en hombres mayores de 65 años.
- **Raza:** Es más frecuente en hombres de raza negra que en hombres de otras razas. Además, los hombres de raza negra tienen una mayor probabilidad de ser diagnosticados en una etapa avanzada, y tienen más del doble de probabilidad de morir de cáncer de próstata en comparación con los hombres blancos. Por otra parte, la tasa más baja de cáncer de próstata se observa en individuos de raza asiática (Ferlay, Parkin y Steliarova-Foucher, 2010; Ferrís-i-Tortajada *et al*, 2011).

- **Historia familiar:** El riesgo de cáncer de próstata está fuertemente influenciado por la historia familiar. De ahí que el riesgo se incremente según el número de familiares enfermos. Aquellos hombres que tienen un familiar de primer grado (padre o hermano) diagnosticado de cáncer de próstata tienen más probabilidad de desarrollar la enfermedad. Tan sólo un 5-10% de los cánceres de próstata tienen un componente hereditario (Carter *et al*, 1993).
- **Dieta:** Existen estudios recientes que sugieren que el consumo elevado de grasas animales puede aumentar el riesgo de padecer cáncer de próstata (Richman *et al*, 2013).
Otros estudios mencionan la importancia como efecto protector de los suplementos de vitamina E y selenio y el consumo elevado de licopenos haciendo énfasis en la disminución de los factores de riesgo (fumar, obesidad, el consumo de dietas ricas en grasas y baja en fibra...) (Lieberman *et al*, 2001; Mills *et al*, 1989; Moyad, 2002; Suárez de Ronderos MP, Michelsen Rueda J, 2004).
- **Obesidad:** Existe cierta controversia en la asociación obesidad y el riesgo de desarrollo de cáncer de próstata ya que la mayoría de las investigaciones no han encontrado que la obesidad esté asociada con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de próstata (Grosman H *et al*, 2007). Algunas investigaciones (Gronberg H, Damber L y Damber JE, 1996) encontraron relaciones positivas, mientras que otros autores no concluyeron en los mismos resultados (Giovannuci E *et al*, 1997).
- **Ejercicio:** Los resultados publicados en un estudio (Singh AA *et al*, 2013), muestran que realizar ejercicio físico, al menos tres veces por semana, disminuye casi a la mitad el riesgo de sufrir cáncer de próstata en hombres de raza caucásica, pero no en hombres de raza afroamericana. No se encontró ninguna asociación entre la cantidad de ejercicio y el riesgo de cáncer de próstata entre los hombres afroamericanos.
- **Infección e inflamación de la próstata:** algunas investigaciones (Daniels NA *et al*, 2005; Dennis LK, Lynch CF y Torner JC, 2002; Rodríguez-López MR, Baduja-Conde IB y Bermúdez-Velásquez S, 2007) han mencionado que la prostatitis (inflamación de la glándula prostática) puede estar asociada a un riesgo aumentado de cáncer de próstata, aunque otros estudios no han encontrado tal vinculación.

1.3.2. Presentación clínica

El cuadro clínico de presentación (Eguino Villegas A *et al*, 2004) del cáncer de próstata varía en función del lugar de la glándula y su extensión. En las primeras etapas del tumor, cuando está limitado a la próstata, puede ser asintomático o acompañarse de síntomas obstructivos leves inespecíficos atribuibles a una hiperplasia benigna prostática:

- Disminución del flujo urinario
- Aumento de la frecuencia de la micción
- Nicturia (necesidad de levantarse a orinar durante el descanso nocturno)
- Retardo en el inicio de la micción
- Dificultad para orinar o escozor durante la micción
- Urgencia miccional, imperiosidad miccional o incluso pérdida involuntaria de la orina
- Retención urinaria
- Goteo posmiccional
- Sensación de vaciamiento incompleto de la vejiga

Por ello, solo puede descubrirse inicialmente en el marco de los exámenes de detección precoz.

En tumores localmente avanzados pueden aparecer síntomas obstructivos más definidos: **hematuria** (sangre en la orina) o **signos de infección**, siendo éstos poco frecuentes. Cuando se trata de tumores avanzados puede aparecer **pérdida de peso** o **apetito**, **edemas** o **hinchazón de piernas** (debido al crecimiento de ganglios linfáticos regionales), **dolores óseos** en pelvis y/o espalda (por extensión tumoral al hueso), **anemia**, **insuficiencia renal** e incluso **debilidad** o **pérdida de fuerza en piernas** (compresión de la médula espinal).

Los síntomas del cáncer de próstata aparecen más bien tarde y a menudo son **poco característicos**

1.3.3. Características histopatológicas

La información histopatológica que aporta la biopsia prostática va a ser importante para poder establecer una actitud terapéutica útil de mayor o menor

agresividad según la probabilidad de invasión extracapsular o progresión del tumor, derivado de los datos aportados por el patólogo.

La próstata está formada por muchos tipos de células diferentes. Cuando el cáncer de próstata se origina en las células glandulares se denomina **adenocarcinoma** (70% de la región periférica, 20% de la zona transicional y 10% de la central). Éstos representan más de 95% de los cánceres de próstata primarios. Los adenocarcinomas de próstata son, con frecuencia, multifocales y heterogéneos en sus modelos de diferenciación. Algunos tumores poco frecuentes representan menos del 5% de todos los cánceres de próstata y tienen un pronóstico diferente. Entre ellos (Zelevsky MJ, Eastham JA y Sartor AO, 2011) se encuentran:

- Tumores de células pequeñas.
- Carcinomas acinares intralobulares.
- Carcinomas ductales.
- Carcinomas de células claras.
- Carcinomas mucinosos.

1.3.4. Lesiones premalignas del cáncer de próstata

A lo largo del tiempo se han ido realizando diversos estudios sobre la existencia de lesiones precancerosas del cáncer de próstata. Ya remonta hacia el año 1926 cuando Oertel (1926) mencionaba por primera vez alteraciones epiteliales displásicas en los conductos prostáticos y acinos considerándolos cambios premalignos. Desde entonces, varios autores han demostrado las similitudes que existen entre estas lesiones y el cáncer de próstata (Bostwick DG, 1996; Moore RA, 1935). Esas lesiones fueron designadas por diversos nombres: lesión precancerosa, hiperplasia con cambios malignos, carcinoma in situ, displasia, displasia intraductal o acinar subdivida en 3 grados, próstata preneoplásica, hiperplasia atípica acinar y neoplasia prostática intraepitelial (PIN) subdivida en 3 grados. La American Cancer Society patrocinó una Conferencia Internacional de Consenso en Marzo del año 1989, donde se acordó unificar la denominación como neoplasia prostática intraepitelial (PIN) recomendando que se subdividiera en bajo y alto grado (PIN BG y PIN AG) (Drago JR, Mostofi FK y Lee F, 1989).

1.3.4.1. Neoplasia intraepitelial prostática (PIN)

La neoplasia intraepitelial prostática se define como un cambio de forma y del tamaño del núcleo de las células del epitelio secretor intraacinar sin la formación de glándulas nuevas. Este término fue descrito por Bostwick y Brawer MK (1987) en 1987, y aceptado por consenso en 1989, con la finalidad de agrupar una serie de lesiones histológicas ya mencionadas para uniformar la terminología y evitar confusiones en su interpretación. Bostwick (1996) se basó en un criterio morfológico para el diagnóstico histológico de esta lesión, donde confirmaron que los cambios producidos en éstas representaban la continuidad morfológica desde el bajo grado de displasia al carcinoma in situ. Siguiendo este criterio se clasificó a las PIN en 3 grados histológicos:

- Grado 1: caracterizado por un incremento en la talla nuclear con aumento de la variabilidad de ésta, donde se observa un crecimiento por capas.
- Grado 2: las células están agrupadas en capas superpuestas o estratificadas, cromatina incrementada y el nucléolo ligeramente prominente.
- Grado 3: marcado incremento de la cromatina, adquiriendo una talla similar a la que se manifiesta en el carcinoma invasivo, observándose fragmentaciones en la capa de células basales y ruptura en la membrana basal.

Sin embargo, dado su investigación se ha logrado agruparlos en dos grados: bajo grado (PINBG) y alto grado (PINAG). La existencia de tres grados hacía más difícil su interpretación, por eso en la práctica se simplificó en dos grados. Desde el punto de vista oncológico, se ha ido demostrando la importancia del alto grado en su asociación con la presencia de carcinoma. El PIN de bajo grado reemplazó al PIN I original y el PIN de alto grado reemplazó a los grados II y III originales (Brawer MK *et al*, 1991; Brawer MK, 2005).

1.3.4.2. Atrofia inflamatoria proliferativa (PIA)

La neoplasia intraepitelial prostática (PIN) es considerada actualmente como la única lesión precursora de cáncer de próstata (CaP); sin embargo se ha sospechado que lesiones atróficas podrían también estar involucradas en su carcinogénesis. A finales del siglo XX, De Marzo (1999) propuso el término atrofia inflamatoria proliferativa (PIA) para denominar una lesión localizada en la zona periférica de la glándula, con células epiteliales altamente proliferativas, frecuentemente acompañada de inflamación, que ha sido postulada como posible lesión precursora de PIN y CaP.

Las áreas de la próstata con cambios por atrofia inflamatoria tienen un 20% más de probabilidades de convertirse en cáncer de próstata.

1.3.4.3. Proliferación acinar pequeña atípica (*atypical small acinar proliferation, ASAP*)

Es un crecimiento anormal de las células glandulares, que pueden producir cáncer de próstata. Su denominación ha sido controvertida en la literatura, de hecho está recomendado no emplear los términos proliferación acinar pequeña atípica (ASAP) o proliferación acinar atípica (AAP) y utilizar en su lugar lesiones sospechosas pero no diagnósticas de adenocarcinoma (Pascual Mateo C *et al*, 2008). La probabilidad de encontrar cáncer de próstata si se tuviera esta proliferación celular en la biopsia es alrededor del 40-50%.

1.3.5. Factores pronósticos

Por lo general, la mayoría de los cánceres de próstata nunca progresan con una clínica significativa dando síntomas específicos en edades tempranas. Sin embargo existe una minoría de casos con trascendencia clínica que permanecen confinados en la próstata durante muchos años; otros progresan rápidamente siendo un gran problema en la vida de la persona (Buhmeida A *et al*, 2006).

El cáncer de próstata constituye una entidad de gran envergadura clínica y epidemiológica. Por eso, la estratificación de la enfermedad en diferentes grupos de riesgo es de vital importancia para adecuar el tratamiento a la situación del paciente, aunque la utilización del estadio clínico TNM es insuficiente para establecer el tratamiento más adecuado en pacientes con cáncer de próstata localizado, ya que no refleja la situación pronóstica de forma completa. De hecho existen factores pronósticos que se utilizan en la práctica clínica habituales. Los que más se utilizan son el grado de Gleason y el PSA (antígeno prostático específico) pretratamiento. Podemos encontrar otros como la edad y estado de salud del paciente, la extensión del tumor, diseminación a otras partes del cuerpo, etc.

Con frecuencia el papel que desempeña el examen sérico de rutina del PSA (antígeno prostático específico) ha llegado a ser una controversia para muchos estudios por su falta de especificidad en la investigación (Jara Rascón J *et al*, 2005). Esta controversia ha aumentado cuando no todos los tumores que han sido

detectados por exámenes de rutina requirieron tratamiento. No obstante, aquellos pacientes a quienes se les realizan una biopsia de próstata, es porque cursan con elevación con niveles séricos de PSA. Partiendo de esta idea, para el diagnóstico de cáncer de próstata se requiere de la obtención de una biopsia, la cual se realiza por ecografía transrectal y a su vez debe estar precedida por la medición del PSA sérico (Heidenreich A *et al*, 2010).

1.3.6. Exámenes de detección y diagnóstico del cáncer de próstata

Los principales instrumentos diagnósticos utilizados en la práctica clínica para obtener indicios de CP son el tacto rectal, la concentración sérica de PSA y la ecografía transrectal (ETC). El diagnóstico definitivo se basa en la presencia de adenocarcinoma en muestras de biopsia de próstata o piezas quirúrgicas. Cuando se detecta o se trata a tiempo el CaP, las posibilidades de éxito en el tratamiento son mejores. Sin embargo, en el presente no está claro si la prueba de detección de cáncer de próstata es útil para la mayoría de los hombres. Los expertos no coinciden sobre cuáles hombres deben someterse a pruebas de detección para la próstata y cuándo deben hacerlo.

El *United States Preventive Services Task Force* (Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos) (*USPSTF*) (2002) no recomienda con la evidencia actual pruebas de detección de cáncer de próstata basadas en PSA y tacto rectal para ningún hombre, ya que no es suficiente la evidencia para determinar si los beneficios son mayores que los daños originados por el screening.

La *American Cancer Society* (Sociedad Americana contra el Cáncer) (2015) recomienda, a varones a partir de los 50 años de edad, con esperanza de vida superior a 10 años y a varones de alto riesgo a partir de los 40 años, realizar pruebas de detección del CP, previo informarse de forma objetiva de los beneficios y riesgos de la detección y tratamiento precoces.

La *American Urological Association* (Asociación Urológica Americana) (Carter HB *et al*, 2013) recomienda estas pruebas para los hombres de entre 55 y 69 años de edad, siendo un gran beneficio ente ese intervalo de edad. Incluso en varones menores de 55 años en situación de alto riesgo (Ejemplo: historia familiar positiva o raza afroamericana), las decisiones relativas a la detección del CP deben ser

individualizadas. Esta asociación recomienda volver a realizar las pruebas cada 2 años.

Se pueden utilizar las siguientes pruebas y procedimientos:

- **Examen físico y antecedentes:** se realiza un examen del cuerpo para revisar el estado general de salud del paciente, hábitos de salud del paciente, identificar cualquier signo de enfermedad, así como los antecedentes de enfermedades y los tratamientos aplicados en cada caso.
- **Examen digital del recto (EDR):** examen del recto. Es una exploración simple y sencilla de realizar para la que no se necesita ningún tipo de tecnología específica. Consiste en la introducción de un dedo del explorador, protegido por un guante y lubricado, a través del ano y palpar la superficie de la próstata, situada en la parte anterior del recto para determinar si existe alguna anomalía. (Eguino Villegas A *et al*, 2004; González del Alba A, 2015).

Ciertos hallazgos (Azúa Córdova G *et al*, 2011; Eguino Villegas A *et al*, 2004) nos pueden hacer sospechar la presencia de cáncer de próstata:

- Nódulos o irregularidades en la superficie.
 - Aumento de la consistencia en una porción de la próstata o de manera difusa.
 - Alteración en los bordes de la glándula.
 - Palpación excesivamente dolorosa.
-
- **Prueba del antígeno prostático específico (PSA):** prueba de laboratorio que mide las concentraciones del PSA en la sangre. Es una prueba objetiva, fácil de realizar, ya que no depende de la interpretación del explorador como ocurre con el tacto rectal. Su determinación, hoy día, nos ayuda en algunos casos a sospechar la presencia de cáncer de próstata, siendo su medición una de las pruebas más utilizadas en el diagnóstico temprano del cáncer de próstata (Sirovich BE, Schwartz LM y Woloshin S, 2003; Weir HK *et al*, 2003). El APE es una glicoproteína elaborada por las células de la glándula prostática que se puede encontrar aumentada en la sangre de los hombres que tienen cáncer de próstata. En 1986 la Administración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos (*FDA*) aprobó originalmente el análisis de PSA para observar el avance del cáncer de próstata en

hombres que habían sido ya diagnosticados con la enfermedad. Más tarde, en 1994, la FDA aprobó su uso en combinación con el examen digital del recto (EDR) para examinar si hombres asintomáticos pudieran presentar cáncer de próstata. De hecho en un estudio elaborado por Richie et al se observó la eficacia de la combinación de ambas pruebas en todos los grupos de edad (Richie JP *et al*, 1993).

En el año 1998 un estudio realizado por Catalona et al, recomendó establecer como punto de corte óptimo del índice de PSA libre un 0,25, con lo cual se obtiene una sensibilidad de 0,95 y especificidad de 0,20. En este sentido se evitó un 20% de biopsias innecesarias en hombres cuyos valores de PSA total eran entre 4 y 10 ng/ml (nanogramos/mililitro) pero siendo comprensible minimizar la pérdida de casos de cáncer de próstata ya detectados por el PSA total (Hoffman R *et al*, 2000). Estos resultados se asemejan a los obtenidos en otras investigaciones recientes (Ortiz J y Almoguer E, 2015).

El PSA es un marcador sensible de carcinoma de próstata, pero poco específico con valores entre 4-10 ng/ml. Existe un interés generalizado por la búsqueda de parámetros que aumenten la especificidad en este intervalo llamado zona gris con el objeto de mejorar la especificidad del PSA y disminuir el número de biopsias negativas. Estos parámetros se desarrollaron a partir del año 1992, entre los que se encuentran: la densidad del PSA (DPSA), la velocidad del PSA (VPSA), rangos específicos por edad (EPPSA, isoformas de PSA (cociente de PSA libre/PSA total)) o el PSA ajustado al volumen de la zona transicional (PSA-ZT). Su análisis ha generado cierto consenso en algunos estudios realizados, ya que generan algunas limitaciones a pesar de intentar averiguar qué parámetros sirven como herramientas para la detección del cáncer de próstata y así mejorar la evolución clínica del paciente (Jara Rascón J *et al*, 2005; Ortiz J y Almoguer E, 2015; Ortiz R *et al*, 2002).

Por el contrario la concentración de PSA también puede ser elevada en algunos estados benignos (no cancerosos) en los hombres que sufren una infección o una inflamación de la próstata (prostatitis), o que tienen una hiperplasia benigna de la próstata (agrandamiento de la próstata). Otras causas (Fábregas M y Guix L, 2009) comunes de aumento de PSA según la *American Cancer Society* (2015) son:

- La administración de ciertos medicamentos
- Tacto rectal, previo a la extracción de la muestra analítica
- Biopsia prostática
- Masaje prostático
- Ecografía transrectal previa
- Montar en bicicleta
- Colocación de sonda vesical y procedimientos endoscópicos
- Relaciones sexuales
- Retención urinaria aguda

El solapamiento entre enfermedades es considerable, sobre todo cuando los niveles de PSA se sitúan en el rango de 4 a 10 ng/ml. Los niveles por debajo de 4 ng/ml no garantizan la ausencia de cáncer de próstata. La tendencia a tomar valores de referencia de PSA según la edad como estrategia en el cribado de cáncer de próstata remonta hacia la década de los 90 a partir de los estudios de Dalkin BL, Ahmann FR y Kopp JB (1993) y Oesterling JE et al (1995). Se recomendó el uso de márgenes de referencia específicos a la edad como forma de mejorar la exactitud de los análisis de PSA. No obstante, los márgenes de referencia específicos a la edad no han sido aceptados en forma general porque su uso puede resultar en que no se detecte el cáncer de próstata o se retrase su detección.

Los hombres mayores, por lo general, tienen niveles de PSA ligeramente más altos que los hombres más jóvenes. Algunos autores (Oesterling JE et al, 1993) proponen rangos normales de PSA considerando grupos de edad:

- Hombres menores de 50 años: nivel de PSA menor a 2.5 ng/ml
- Hombres de 50 a 59 años: nivel de PSA menor a 3.5 ng/ml
- Hombres de 60 a 69 años: nivel de PSA menor a 4.5 ng/ml
- Hombres mayores de 70 años: nivel de PSA menor a 6.5 ng/ml

En la actualidad el papel del screening del cáncer de próstata (CaP) está cuestionado. Es así que se pusieron en marcha dos estudios randomizados de largo seguimiento para evaluar la eficacia y el impacto del PSA en la mortalidad específica y global por cáncer de próstata. Los primeros resultados fueron publicados en el año 2009 por los estudios *Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial in the United States* (PLCO) (Andriole GL et al, 2009) y *European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer* (ERSPC) (Schröder FH et al, 2009) con un seguimiento

actualizado de 13 y 11 años respectivamente (Andriole GL *et al*, 2012; Schröder FH *et al*, 2012). El estudio PLCO no mostró un efecto significativo del cribado sobre la mortalidad del cáncer de próstata, pero teniendo en cuenta la importante “contaminación” en el grupo control. En cambio, el estudio ERSPC demostró una reducción del 21% en la mortalidad por cáncer de próstata (RR: 0,79; IC del 95%, 0,69-0,93) cuando es llevado a cabo un programa de cribado basado en la determinación del PSA en una población de 162.388 varones asintomáticos entre 55 y 69 años. Sobre la mortalidad global no se encuentra una reducción significativa (RR=1,00; IC 95%: 0,98-1,02).

La *European Association of Urology* (EAU, “Asociación Europea de Urología”) (Abrahamsson PA *et al*, 2010) señala la importancia científica que conlleva dicho cribado, a la vez su postulación sobre los resultados esperados en el estudio ERSPC. De acuerdo a sus conclusiones, la EAU declara que aquellos varones que se quieran llevar a cabo un cribado de PSA y biopsia prostática, reciban información previa de riesgos y beneficios de dicho cribado haciendo una valoración de riesgo individual.

Es preciso desarrollar estrategias sanitarias futuras que consigan una solidez preventiva en la detección del cáncer de próstata. Se han publicado datos relevantes en la investigación pero insuficientes para consolidar con exactitud el valor diagnóstico de las pruebas de detección del cáncer de próstata.

En definitiva, estos estudios sugieren el beneficio moderado del cribado del cáncer de próstata pero advirtiendo los efectos adversos que conllevan su realización. De esta forma aparece el sobrediagnóstico (Etzioni R *et al*, 2002; Yao S-L y Lu-Yao G, 2002) el cual va a desencadenar un sobretreatmento del cáncer de próstata (García González R y Mayayo Dehesa T, 2006). Por ello no está indicada la determinación sérica de PSA de forma generalizada en la población de posible riesgo.

Como ya se ha mencionado anteriormente la *US Preventive Services Task Force* (USPSTF) (Chou R *et al*, 2011) se opone al cribado con PSA del cáncer de próstata, el cual produce una pequeña o nula reducción de la mortalidad pero implica riesgos asociados al diagnóstico y al tratamiento, muchos de ellos totalmente innecesarios. Consideran que la evidencia científica para evaluar beneficios y riesgos es insuficiente en las personas menores de 75 años y se manifiestan totalmente en contra para los mayores de esta edad. También se manifiestan en esta línea el Comité

Nacional de Cribado del Reino Unido (UK NSC, 2016) y el Consejo de Cáncer Australiano (CCA, 2016).

El *Programa de Actividades y Promoción de la Salud* (PAPPS) (Marzo-Castillejo M *et al*, 2014) menciona que este cribado no debería recomendarse en población asintomática de riesgo medio (evidencia moderada, recomendación débil en contra). Se considera riesgo medio a aquellos varones mayores de 50 años, asintomáticos, de raza caucásica y sin antecedentes familiares. Siguiendo la metodología GRADE (Grading the Quality of Evidence and the Assessment of Recommendations), se garantiza una recomendación débil que se centra en que el cribado con PSA no tiene un impacto significativo sobre la mortalidad específica ni global (calidad de evidencia moderada), además de efectos adversos el sobrediagnóstico y el sobretratamiento no cuantificados de manera precisa (calidad de evidencia baja) pero ayuda a diagnosticar más cánceres de próstata en estadios más precoces (Guyatt GH *et al*, 2008).

Para reducir la mortalidad por cáncer de próstata y los riesgos que suponen su sobrediagnóstico y sobretratamiento, habría que centrarse en un futuro próximo en buscar herramientas útiles que permitan delimitar mejor la población de riesgo (Thompson IM y Ankerst DP, 2012).

- **Ecografía transrectal:** procedimiento en el cual se inserta en el recto una sonda lubricada que tiene aproximadamente el tamaño de un dedo para examinar la próstata. La sonda se utiliza para hacer rebotar ondas de sonido de alta frecuencia (ultrasónicos) en los tejidos internos de la próstata y recoge ecos. Los ecos forman una imagen de los tejidos corporales que se visualizan en un monitor. Tiene ciertas limitaciones (Halpern EJ y Strip SE, 2000; Metlin C, Lee F Grago J y Murphy GP, 1991) ya que no es en sí misma una prueba de cribado o screening, sino una prueba de diagnóstico, que se realiza sólo si existe sospecha de que pueda haber cáncer. Esta técnica nos permite valorar con más precisión las características de la próstata así como su tamaño y la existencia de lesiones en su interior. La ecografía transrectal se puede usar durante una biopsia (González del Alba, 2015).
- **Biopsia transrectal:** consiste en extirpar células o tejido de la próstata mediante la introducción de una aguja fina a través del recto hasta la próstata. Esta técnica es realizada por un patólogo que utilizando un microscopio observa la muestra de tejido para determinar la presencia de células cancerosas y así

posteriormente realizar la determinación del puntaje de Gleason. Éste varía entre 2 y 10, e indica la probabilidad de que el tumor se disemine. Cuanto más bajo es el puntaje, menor la probabilidad de diseminación del tumor. Por lo general, este procedimiento se realiza mediante una ecografía transrectal para ayudar a guiar al área donde se toman las muestras de tejido sospechoso.

La biopsia transrectal de próstata guiada por ecografía es el método considerado actualmente como patrón de oro para diagnosticar el cáncer de próstata en pacientes con elevación de PSA o anomalías en el tacto rectal. Aun considerando que es un procedimiento que implica riesgo de complicaciones (Cruz García-Villa P *et al*, 2013), sigue siendo un método útil y relativamente seguro en el diagnóstico definitivo.

Una vez establecido el diagnóstico definitivo, para definir si el cáncer se ha extendido dentro de la propia próstata o hacia otras partes del organismo, se utilizan una serie de procedimientos siendo útiles en la estadificación del cáncer de próstata. Entre ellos se encuentran la gammagrafía ósea o exploración ósea con isótopos, la tomografía axial computerizada (TAC) y la resonancia nuclear magnética (RNM).

1.3.7. Clasificación del cáncer de próstata

Existen diferentes formas para clasificar el cáncer de próstata: según la extensión del tumor (TNM), el grado histopatológico (Gleason), su estadio clínico o histopatológico, o su riesgo.

1.3.7.1. Clasificación TNM

La más utilizada actualmente es el sistema TNM del Comité Conjunto Americano sobre Cáncer (AJCC) (2015) actualizado en el año 2010 (Edge SB y Compton CC, 2010). Este sistema de estadiaje de neoplasias fue desarrollado no sólo por la AJCC sino también en colaboración con la UICC (Unión Internacional Contra el Cáncer). Permite estimar el pronóstico de cada paciente y hacer una adecuada valoración de los resultados del tratamiento.

Tabla 1. Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7ª edición: Tumor Primario - Clínico (T)

TX	El tumor primario no puede evaluarse
T0	Sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor no evidenciado clínicamente mediante tacto rectal o diagnóstico por imágenes
T1a	Hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en $\leq 5\%$ del total de la muestra reseçada
T1b	Hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en $>5\%$ del total de la muestra reseçada
T1c	Tumor identificado mediante punción biopsia con aguja (por ejemplo, debido a un PSA elevado)
T2	Tumor confinado a la glándula prostática ^a
T2a	Tumor confinado a $\leq 50\%$ de un lóbulo prostático
T2b	Tumor confinado a $>50\%$ de un solo lóbulo prostático
T2c	Tumor que compromete ambos lóbulos prostáticos
T3	Tumor que se extiende a través de la cápsula prostática ^b (implica extensión extracapsular, no solo contacto capsular)
T3a	Extensión extracapsular (uni o bilateral)
T3b	Tumor que invade vesícula(s) seminal(es)
T4	Tumor fijo o que invade estructuras adyacentes: pared pelviana, recto, esfínteres externos, vejiga o músculos elevadores (excepto vesículas seminales)

^a El tumor que se encuentra en uno o ambos lóbulos mediante biopsia con aguja, pero que no se palpa o detecta mediante imagenología, se clasifica como T1c

^b La invasión hacia el ápice prostático o hacia la cápsula prostática (pero no más allá) no se clasifica como T3, sino como T2

Tabla 2. Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7ª edición: Tumor primario - Anatomopatológico^a (pT)

pT2	Tumor confinado a la glándula prostática
pT2a	Tumor confinado a $\leq 50\%$ de un lóbulo prostático
pT2b	Tumor confinado a $>50\%$ de un solo lóbulo prostático
pT2c	Compromiso de ambos lóbulos prostáticos
pT3	Tumor con extensión extraprostática
pT3a	Tumor con extensión extraprostática o invasión microscópica del cuello vesical ^b
pT3b	Tumor con invasión de vesículas seminales
pT4	Tumor con invasión del recto, músculos elevadores del ano y/o pared pelviana

^a No hay clasificación anatomopatológica T1

^b Los márgenes quirúrgicos positivos se deben indicar mediante un descriptor R1 (Enfermedad residual microscópica)

Tabla 3. Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7ª edición: Ganglios linfáticos regionales (N)

TNM: Ganglios linfáticos regionales - Clínico (N)	TNM: Ganglios linfáticos regionales- Anatomopatológico (pN)
NX: Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados	pNX: Ganglios linfáticos regionales no incluidos en la muestra
N0: Sin ganglios linfáticos regionales comprometidos	pN0: Sin ganglios linfáticos regionales positivos
N1: Presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales	pN1: Presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales

Tabla 4. Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7ª edición: Metástasis a distancia * (M)

M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia
M1a	Presencia de metástasis en ganglio(s) linfático(s) no regionales
M1b	Presencia de metástasis en tejido óseo
M1c	Existencia de metástasis a distancia en otro(s) sitio(s) (con o sin compromiso óseo)

** Cuando hay presencia de metástasis en más de un sitio, se usa la categoría más avanzada: la pM1c*

Tabla 5. Clasificación TNM del cáncer de próstata, 7ª edición: Estadio anatomopatológico

Estadio I	El tumor está limitado únicamente a la próstata. No puede palparse durante un tacto rectal y no es visible mediante un examen por imagen. Suele encontrarse de manera accidental durante una cirugía programada por otras razones, como la hiperplasia prostática benigna. La puntuación de Gleason es baja. T1aN0M0
Estadio II	El tumor está más avanzado que en el estadio I, pero aún no se ha extendido más allá de la próstata pero las células generalmente son más anormales y tienden a crecer más rápidamente. El Gleason puede variar en un amplio rango (de 2-10). T1bT1cT2N0M0
Estadio III	El tumor se ha extendido más allá de la capa externa de la próstata hacia los tejidos adyacentes. Puede afectar a las vesículas seminales. El Gleason puede variar de 2-10. T3N0M0
Estadio IV	El tumor se ha extendido a los ganglios linfáticos cercanos y lejanos a la próstata, a otras partes del cuerpo como la vejiga, el recto, los huesos o los pulmones. El cáncer de próstata tiene alta afinidad por los huesos. El Gleason puede variar en un amplio rango de 2-10. T4N0M0 o bien cualquier TN1(afectación ganglios regionales) o M1(metástasis a distancia)

1.3.7.2. Grados del cáncer de próstata

Considerado como el grado de agresividad del tumor, el sistema de gradación de Gleason (Gleason DF, 1992; Rees MA, Resnick MI y Oesterling JE, 1997) es reconocido internacionalmente, siendo el sistema más frecuente de determinación del grado de diferenciación glandular del tumor. Durante el examen del anatomopatólogo, éste observa cómo las células cancerosas se disponen en el tejido prostático asignando una puntuación en una escala de 1 al 5. Las células cancerosas de apariencia similar a las células sanas reciben una puntuación baja, y las células cancerosas que se parecen menos a las células sanas o tienen una apariencia más agresiva reciben una puntuación más alta. El patólogo asigna una puntuación del patrón de crecimiento celular principal y otra puntuación donde el crecimiento es menos frecuente. Ambas puntuaciones se suman dando una puntuación general de entre 2 y 10. En función de la puntuación obtenida, existen 3 grados de Gleason:

- **G1.** Bien diferenciado (Gleason 2-4)
- **G2.** Moderadamente diferenciado (Gleason 5-6)
- **G3.** Pobrementemente diferenciado (Gleason 7-10)

1.3.7.3. Grupos de riesgo del cáncer de próstata

La Red Nacional Integral sobre el Cáncer (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) (Mohler JL *et al*, 2016) desarrolló una clasificación predictiva basada en la utilización del nivel de PSA, la puntuación de Gleason y el estadio T.

- **Bajo riesgo:** PSA <10 ng/ml, Gleason \leq 6 y T1c o T2a. Más del 85% están libres de enfermedad a los 5 años del tratamiento con cirugía o RT (radioterapia).
- **Riesgo intermedio:** PSA 10-20 ng/ml, Gleason 7 y T2b. El 50-70% estarán libres de enfermedad a los 5 años de cirugía o la RT.
- **Alto riesgo:** PSA >20 ng/ml, Gleason \geq 8 y T2c. Tan solo el 33% permanecerán libres de enfermedad tras el tratamiento local.

1.4. EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología en su concepción actual es una ciencia joven que apareció y se desarrolló como tal a partir de la Segunda Guerra Mundial. Para encontrar una de las primeras referencias médicas sobre un término análogo al de Epidemiología nos remontamos alrededor de los 2400 años, cuando Hipócrates (460-377 a.C.) utilizó los términos epidemeo y endemeo para incorporar una perspectiva comunitaria a la comprensión de las enfermedades. A mediados del siglo XIX nacieron las teorías modernas sobre la causalidad de las enfermedades (Alarcón J, 2009). Época en la que surgieron dos figuras que se consideraron los principales precursores de la epidemiología moderna, **Ignaz Semmelweis** (1818-1865) y **John Snow** (1814-1858). Estos pioneros de la investigación epidemiológica realizaron sus estudios sobre enfermedades transmisibles antes de que se hubiera demostrado la teoría germinal de la enfermedad. Hoy en día, el médico londinense **John Snow** (1814-1858) es reconocido como el fundador de la epidemiología moderna por sus trabajos (pioneros en la investigación epidemiológica) sobre el cólera en Londres realizados durante la epidemia de 1853-54. A pesar de los cambios demográficos y sociales que hicieron que muchas enfermedades se extendieran, como el cólera, la peste, la viruela, las enfermedades respiratorias etc, se realizaron algunos estudios de investigación de enfermedades siguiendo un método científico que sentaría las bases del moderno método epidemiológico. Sin embargo la epidemiología se consolidó como una disciplina científica independiente y con identidad propia durante el siglo XX. Las investigaciones de Doll y Hill sobre la asociación entre el tabaco y el cáncer de pulmón tuvieron una importante magnitud pública durante aquella época (Royo Bordonada MA y Damián Moreno J, 2009).

Etimológicamente la palabra “epidemiología” proviene de las palabras griegas: Epi (sobre), Demos (pueblo) y Logos (ciencia); es decir; “la ciencia que estudia al pueblo” (Manterola Delgado C, 2015). A lo largo del tiempo las definiciones han evolucionado considerablemente. Una de las más consideradas fue la aportada por Last (2000) y Porta M (2008): *“la epidemiología es el estudio de la distribución y de los determinantes de los diferentes estados de salud y de los diferentes eventos relacionados con esta, así como de la aplicación de estos conocimientos para el control de tales problemas de salud”*. Otra definición muy similar es la aportada por la OMS.

La epidemiología es considerada como disciplina científica que dispone de un método específico (método epidemiológico) equivalente al método científico para el logro de

sus objetivos con una secuencia de etapas (Royo Bordonada MA y Damián Moreno J, 2009):

1. Identificación del problema (enfermedad o fenómeno de salud). En esta etapa se procede a la observación o recogida de información con revisión de los conocimientos existentes. Estos datos se tabulan y se organizan para proceder a su análisis de una forma ordenada.
2. Elaboración de una hipótesis y objetivos.
3. Desarrollo de un estudio que contraste la hipótesis establecida. Se verifica la hipótesis establecida.
4. Se emite un informe de resultados y se formulan conclusiones útiles para resolver el problema planteado.

En el desarrollo de este razonamiento se describen diferentes ramas dentro de la epidemiología:

1. *Epidemiología descriptiva:* consiste en describir cómo se distribuye una enfermedad o evento en cierta población, en un lugar y durante un período de tiempo determinado; cuál es su frecuencia y cuáles son los determinantes o factores con ella asociados. La cuantificación de la frecuencia y distribución del fenómeno se puede realizar mediante medidas de incidencia, prevalencia y mortalidad con la posterior elaboración de la hipótesis.

2. *Epidemiología analítica observacional:* una vez formuladas las hipótesis es posible analizarlas para confirmarlas o rechazarlas con el uso de diferentes técnicas estadísticas. Analiza la causalidad de la salud-enfermedad demostrando la relación existente entre la ocurrencia de una enfermedad y la exposición a determinados factores de protección o de riesgo en diferentes grupos.

3. *Epidemiología analítica experimental:* el investigador interviene activamente en el manejo y control de la exposición y las condiciones del grupo a estudiar; selecciona los grupos de tratamiento, la naturaleza de las intervenciones, aleatorización de la distribución de los individuos en dos grupos, un grupo experimental y un grupo control, manejo de los pacientes durante el seguimiento, etc.

Un elemento primordial en la epidemiología lo constituyen los procesos de medición de los eventos de salud y su distribución en las poblaciones. Para ello la investigación epidemiológica comienza con la medición de la frecuencia con que ocurren los eventos en la población. Por lo tanto, existen dos medidas de frecuencia fundamentales en epidemiología: *medidas de frecuencia absoluta y medidas de frecuencia relativa*.

En este sentido, para nuestro estudio se calcularon el recuento o frecuencia absoluta con que se repite el evento o episodio en la población y por otro lado, para comparar adecuadamente la frecuencia de los eventos de salud es necesario construir una medida que sea independiente del tamaño de la población en la que se realiza la medición; por eso se utilizaron medidas de frecuencia relativa. Aquí entra el concepto de “tasa”.

- **Tasa:** es el cambio instantáneo en una cantidad por unidad de cambio en otra cantidad, donde esta última usualmente es el tiempo. Es decir, en términos epidemiológicos, es un cociente en el que el numerador son los eventos que ocurren en una población en riesgo durante un tiempo t , la cual se expresa en el denominador.

Las medidas de frecuencia de enfermedad más usadas en epidemiología se refieren a la medición de la **Mortalidad** y la **Morbilidad** en una población (la enfermedad puede medirse en cuanto a prevalencia o incidencia).

1. Medidas de Mortalidad: Expresan la dinámica de las muertes en las poblaciones a través del tiempo y espacio, y sólo permite comparaciones a este nivel de análisis. Se clasifican en: **general (bruta o cruda) y específica**.

La mortalidad general, que comúnmente se expresa en forma de tasa, puede ser cruda o ajustada, ambas calculadas en este estudio.

2. Medidas de Morbilidad: Es importante tener en cuenta que la medida que mejor expresa el cambio entre el estado de salud y el de enfermedad es la incidencia. Ésta puede medirse de dos formas: mediante la incidencia acumulada (IA) basada en el número de personas en riesgo (no contemplada en este estudio) y mediante la tasa de incidencia basada en tiempo-persona (contemplada en este estudio).

- **Tasa de Incidencia (densidad de incidencia):** relaciona el número de casos nuevos con los períodos en que están en riesgo los individuos susceptibles (al inicio del estudio) en los que se producen dichos casos.
- **Prevalencia:** tiene en cuenta los casos (nuevos y antiguos) que aparecen en la población de sanos y enfermos. Su cálculo es un cociente entre el número de casos y la población total en la que se producen. Es siempre una proporción (nunca una tasa). Existen dos tipos dependiendo de la longitud del período de tiempo analizado:
 - *Prevalencia de punto:* El tiempo es un momento concreto, por ejemplo una fecha concreta (1 de enero).
 - *Prevalencia de período:* El tiempo de estudio es un período más amplio, por ejemplo un mes o un año

A menudo la práctica profesional sanitaria se plantea comparar tasas de algún evento entre dos o más poblaciones o en la misma población entre dos o más periodos. La problemática está que si se quiere comparar poblaciones con una distribución diferente respecto a la edad, sexo etc, nos encontramos con el inconveniente de que la comparación de tasas brutas resultaría engañosa (Fleiss JL, 1981), pero si se quieren relacionar poblaciones muy similares, entonces no habría complicación en comparar tasas crudas o brutas.

Por lo tanto, ante este contratiempo en el siglo XIX se desarrollaron los métodos de estandarización o ajuste de tasas. La tasa ajustada es una medida que resume las tasas específicas en los distintos estratos de la variable como por ejemplo la edad, es decir, es una media ponderada de las tasas específicas de la población de estudio donde los pesos de los distintos estratos de población proceden de una población de referencia llamada estándar (Choi BCK, de Guía NA, Walsh P, 1999). De manera que el razonamiento para el ajuste de tasas está basado en que un único índice resumen para una población es más sencillamente comparable con otro índice resumen de otra población. Al igual que se tiene en cuenta que si algunos estratos de la población en estudio están constituidos por un pequeño número de individuos, las tasas específicas respectivas pueden ser no fiables para compararlas (Fleiss JL, 1981).

Existen dos métodos de ajuste de tasas:

- **Método directo:** Aplica las tasas específicas de cada estrato de la variable (ejemplo: edad) de las poblaciones en estudio a una misma población estándar. En la estandarización directa, la población de estudio provee las tasas y la población estándar provee los pesos.
- **Método indirecto:** Compara el número observado de casos en una población, con el número esperado que se obtiene al aplicar las tasas específicas de una población de referencia a cada uno de los estratos de población a estudiar. En la estandarización indirecta, la población estándar provee las tasas y la población de estudio provee los pesos.

La población estándar se clasifica en dos tipos: interna y externa (Curtin LR y Klein RJ, 1995).

- Poblaciones estándar internas: se obtienen de los propios datos que se van a emplear en el análisis, por ejemplo, la media de todas las poblaciones cuyas tasas brutas se van a ajustar. Su limitación reside en que las tasas ajustadas que se obtendrán no se podrían comparar con las tasas ajustadas utilizando otras poblaciones estándar.
- Poblaciones estándar externas: se obtienen de fuentes ajenas a datos del análisis. Fundamentalmente se utiliza las propuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las propuestas por la Agencia Internacional de investigación sobre el Cáncer (IARC) (Waterhouse *et al*, 1976)

1.4.1. Epidemiología del cáncer de próstata

1.4.1.1. Incidencia

El cáncer de próstata es uno de los principales problemas de salud pública en la población masculina. Constituye el segundo cáncer más diagnosticado en los hombres a nivel mundial en países desarrollados, siendo en Europa y España el primero en número de diagnósticos (436.500 en Europa en 2012 y 32.641 en España en 2014). Actualmente, esta patología tumoral ha ido variando en términos de incidencia y mortalidad según las diferentes áreas geográficas. Su incidencia mundial ha incrementado de forma progresiva en los últimos años, debido probablemente a un avanzado envejecimiento poblacional, mejoras diagnósticas y terapéuticas y una

mayor utilización del cribado de esta patología. Cabe señalar la importancia que reflejan algunos estudios de la base genética de la enfermedad que condiciona su susceptibilidad como la agresividad clínica (Schaid D, 2004). Sin embargo, dado las diferentes áreas geográficas, como por ejemplo ocurre en países de la Unión Europea, los estilos de vida y los factores ambientales también están implicados (Gronberg H, 2003).

Desde el punto de vista sanitario el cáncer de próstata está adquiriendo en la sociedad occidental una dimensión relevante a nivel social, económico y calidad de vida. A nivel mundial nos encontramos con un proyecto de salud llamado GLOBOCAN llevado a cabo por la IARC (International Agency for Research on Cancer) que tiene como objetivo proporcionar estimaciones actuales de incidencia y mortalidad de los principales tipos de cáncer, a nivel nacional, para todos los países del mundo. GLOBOCAN 2000 presenta datos de incidencia, mortalidad y prevalencia tanto en edad como sexo en todos los países del mundo para 24 tipos diferentes de cáncer, entre ellos el cáncer de próstata. Hubo una estimación de 543.000 casos nuevos representando el segundo cáncer más diagnosticado en todo el mundo en el año 2000, por detrás del cáncer de pulmón (902.000 casos) en varones (Parkin DM *et al*, 2001). A lo largo del tiempo GLOBOCAN se ha ido actualizando utilizando nuevas fuentes de datos y mejores métodos de estimación para preparar estimaciones mundiales. En este caso, GLOBOCAN 2002 (Ferlay J *et al*, 2004) y 2008 (Ferlay J *et al*, 2010) prestaron estimaciones para el año 2002 y 2008 respectivamente. En 2002 hubo 679.023 nuevos casos de cáncer de próstata en el mundo, y fue el quinto cáncer más frecuente en el mundo y el segundo más frecuente en varones (el 11,7% de nuevos casos de cáncer; el 19% en países desarrollados y el 5,3% en países en desarrollo) (Parkin DM *et al*, 2005). Por consiguiente, se pasó de dicha estimación de 679.023 nuevos casos de cáncer de próstata en todo el mundo en el año 2002 a una estimación de 914.000 casos nuevos (13,8 % del total) en el año 2008, siendo el segundo más frecuente diagnosticado de cáncer en varones. Ese mismo año, las tasas más altas se encontraron en Australia / Nueva Zelanda (104,2 por 100.000), Europa occidental y septentrional, América del Norte, en gran medida porque la práctica del antígeno prostático específico (PSA) y la biopsia posterior se generalizó en esas regiones. Las tasas de incidencia fueron relativamente altas en ciertas regiones en desarrollo, como el Caribe, América del Sur y el África subsahariana. En cambio, la tasa de incidencia estandarizada por edad más baja se estimó en el Centro-Sur de Asia (4,1 por 100.000 varones).

La más reciente actualización está en GLOBOCAN 2012 que muestra datos más recientes en estimaciones para 28 tipos de cáncer en 184 países en el mundo. En el año 2012 hubo 1.111.700 nuevos casos de cáncer de próstata en el mundo, convirtiéndose en el segundo cáncer más frecuente en el hombre en todo el mundo (representando el 15% de los cánceres diagnosticados en hombres) y el más frecuente en países desarrollados con 758.700 nuevos casos (Torre LA *et al*, 2015).

La elaboración de estimaciones de alta calidad requiere una continua evaluación de la validez de los procedimientos de estimación para mejorar los métodos utilizados y los datos notificados (elaboración de registros de cáncer y sistemas de registro civil / vital) (Antoni S *et al*, 2016).

El resultado de la colaboración conjunta entre la IARC (*International Agency Research Cancer*) y la IACR (International Association of Cancer Registries) dio lugar a una publicación de gran crédito llamada "*Cancer Incidence in Five Continents*" (CIFIC). La serie de monografías, publicado cada cinco años, se ha convertido en la fuente de referencia de los datos sobre la incidencia de cáncer internacional. Contiene información sobre incidencia de cáncer en períodos de 5 años, procedente de registros de cáncer de población de diferentes países de todo el mundo. En el volumen X, el período de incidencia considerado es 2003-2007 (Forman D *et al*, 2014) y se incluyen datos de 68 países del mundo procedentes de 290 registros de cáncer de población, de los cuales, 13 de ellos son españoles (Albacete, Asturias, Canarias, Ciudad Real, Cuenca, Girona, Granada, La Rioja, Mallorca, Murcia, Navarra, País Vasco y Tarragona).

Los datos disponibles de la mayoría de los estudios se obtienen a partir de estimaciones realizadas con los datos de los registros poblacionales existentes. Es así que cada año, la American Cancer Society hace estimaciones recogiendo datos de incidencia del Instituto Nacional del Cáncer (Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER)), los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (Programa Nacional de Registros del Cáncer), y la Asociación de Registros Centrales del Cáncer de América del Norte. En la siguiente tabla se muestra las estimaciones del número de casos por cáncer de próstata en Estados Unidos (Greenlee RT *et al*, 2001; Jemal A *et al*, 2002, 2004, 2005 Jan, 2005 Jul, 2006, 2007, 2008, 2009, 2011; Siegel R *et al*, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016).

Tabla 6. Estimaciones del número de casos en Estados Unidos

Año	Número de casos	Representación del total de cánceres (%)*
2001	198.100	31
2002	189.000	30
2003	220.900	33
2004	230.110	33
2005	232.090	33
2006	234.460	33
2007	218.890	29
2008	186.320	25
2009	192.280	25
2010	217.730	28
2011	240.890	29
2012	241.740	29
2013	238.590	28
2014	233.000	27
2015	220.800	26
2016	180.890	21

* Excluye los cánceres basales y de células escamosas de la piel y los carcinomas in situ, excepto la vejiga urinaria. Fuente: Greenlee RT et al (2001); Jemal A et al (2002, 2004, 2005 Jan, 2005 Jul, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010); Siegel R et al (2011-16)

Para el año 2001 en Estados Unidos se diagnosticaron 198.100 casos, siendo la localización más frecuente de próstata con un 31% del total de los tumores. A lo largo del quinquenio 2001-2005 ha ido incrementándose el número de casos, representando un 33% del total de los tumores en el varón. A partir del año 2006 disminuyó el número de casos de CaP llegando a 186.320 casos en el 2008. Es entonces cuando en el 2009 vuelve a incrementarse el número de casos hasta el año 2012 con 241.740 nuevos casos. De ahí hasta la actualidad ha ido disminuyendo con 180.890 casos de cáncer de próstata en el 2016.

Para el año 2003 las tasas de incidencia del cáncer de próstata siguieron siendo significativamente mayor en los hombres afroamericanos que en hombres blancos,

teniendo las tasas más altas de cáncer de próstata en el mundo (ACC, 2003). Este mismo año, la incidencia por 100.000 habitantes en las razas negra y blanca fue 275,3 y 172,9, respectivamente, y la mortalidad, 75,1 y 32,9. En las estadísticas publicadas en 2003, el 80-85% de los cánceres de próstata diagnosticados en Estados Unidos eran localizados (estadios I y II) y el 15-20%, localmente avanzados o metastásicos (estadios III y IV) (Jemal A *et al*, 2005 Jan). Basados en los casos diagnosticados entre 1996 y 2003 en Estados Unidos, se calcula que el 91% de los casos nuevos de cáncer de próstata fueron diagnosticados en estadios locales o regionales, en los cuales la sobrevida relativa a 5 años se aproximó al 100% (Jemal A *et al*, 2008). Si analizamos los datos proporcionados del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en Lima y Perú, entre 2001 y 2005, el 22% fueron estadio I-II, el 34% estadio III (localmente avanzados) y el 44% avanzados (metastásicos) (Pow-Sang M *et al*, 2009). La incidencia del CaP fue más alta en Estados Unidos (en concreto afroamericanos), Canadá y Escandinavia, al contrario que en China y países asiáticos donde fue más baja (Quinn M y Babb P, 2002). Los datos elaborados por el Programa Nacional de Registros del Cáncer de los Centros para el Control (CDC) y la Prevención de Enfermedades y el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales del Instituto Nacional del Cáncer muestran que en el año 2013, en Estados Unidos la tasa de incidencia más alta de cáncer de próstata fue en hombres negros, seguida de hombres blancos, hispanos, indioamericanos/nativos de Alaska, y asiáticos/nativos de las islas del Pacífico (CDC, s.f)

La Asociación Norteamericana de Registros Centrales de Cáncer, Inc. (NAACCR, Inc.), es una organización profesional que desarrolla y promueve estándares de datos uniformes para el registro del cáncer; en Junio de 2016 NAACCR publicó una monografía de 4 volúmenes, *Cancer in North America (CiNA): 2009-2013*. Esta publicación, desarrollada anualmente, incluye datos estadísticos más recientes de incidencia y mortalidad por cáncer tanto en Estados Unidos y América del Norte como en Canadá. Los datos de este informe también están disponibles en línea electrónica (CiNA + Online Cancer in North America) para consultas públicas sobre incidencia de cáncer en los últimos 5 años. En el caso del cáncer de próstata, la tasa de incidencia ajustada a la población mundial y europea en América del Norte pasó de 99,23 casos/100.000 habitantes, y 143,7 casos/100.000 varones respectivamente en el año 2009, a 71,51 casos/100.000 habitantes, y 103,37 casos/100.000 habitantes respectivamente en el año 2013. En EE.UU y Canadá, las tasas de incidencia ajustadas a la población mundial y europea también sufrieron una disminución entre los años 2009 y 2013 (CiNA, 2016a, 2016c, 2016d, 2016g, 2016h, 2016j).

Entre los años 2000 y 2004 las tasas de incidencia (por 100.000 habitantes) del cáncer de próstata, a partir de los registros seleccionados en todo el mundo variaron notablemente, con tasas que fueron desde <10 en la República de Corea, Tailandia (2 registros), Chennai e India, a >100 en los Estados Unidos (118,2) y Nueva Zelanda (104,4). La tasa de incidencia en España (5 registros) en dicho periodo fue de 45,6 (Center MM *et al*, 2012).

De la misma manera, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) (Ferlay *et al*, 2007, 2010, 2013 Apr), a través de sus programas de colaboración con los registros de cáncer de población en Europa, miembros de la Red Europea de Registros del Cáncer (ENCR), proporcionó estimaciones de la carga de cáncer a nivel de los Estados miembros de Europa y de la Unión Europea (UE) en los últimos 30 años.

Algunos datos recopilados son recogidos de la base de datos EUCAN que presenta estimaciones nacionales de la incidencia de cáncer y mortalidad de tipos principales de cáncer en la Unión Europea (UE) para el año 2012 en la Web del European Cancer Observatory (ECO) (Steliarova-Foucher E *et al*, 2012). También nos muestra los datos de España en el 2012. En los hombres, el cáncer más diagnosticado fue el de próstata (359.942 casos), seguido por el de pulmón (211.401 casos) y el de colon y recto (191.623 casos).

Por tanto, en lo que respecta al cáncer de próstata la estimación de incidencia en la UE (27 miembros) ajustada a la población europea para ese año fue de 105,5 casos/100.000 varones (343.174 casos). Las tasas más elevadas las encontramos en países como Noruega (193,2 por 100.000), Suecia (175,2 por 100.000), Irlanda (168,7 por 100.000) e Islandia (159,9 por 100.000). España, por el contrario, presentó una tasa de cáncer de próstata ligeramente inferior a la media de la UE-27 (96,8 por 100.000). Las tasas más bajas las presentaron los países como Grecia (34,2 por 100.000), Bosnia y Herzegovina (32,7 por 100.000), Ucrania (31,1 por 100.000), Moldavia (30,4 por 100.000) y Albania (24,8 por 100.000) (Ferlay J *et al*, 2013). No hubo gran diferencia en el año 2012 con respecto al año 2006, información aportada por Cabanes Domenech A *et al* (2009), a partir de los datos de Ferlay J *et al* (2007). De hecho, la incidencia por cáncer de próstata en España (77,2 por 100.000) se encontró entre las más bajas de la Unión Europea (UE-25) (106,2 por 100.000), por

debajo de países como Irlanda (182 por 100.000), Bélgica (160,8 por 100.000), Suecia (157,2 por 100.000) y Finlandia (149,7 por 100.000) que son las que tienen las tasas más altas de la Unión Europea en el año 2006. En comparación con otros tumores en países de la Unión Europea, España tiene la tasa de incidencia ajustada a la población europea más alta (77,20 por 100.000), seguido del cáncer de pulmón (68,30 por 100.000), colorrectal (54,46 por 100.000) y estómago (15,90 por 100.000) (Ferlay J *et al*, 2007).

Boyle y Felay (2005) elaboraron estimaciones de la incidencia y mortalidad por cáncer en Europa para el año 2004, utilizando las más recientes fuentes de datos sobre el cáncer que estaban disponibles en ese momento, aplicadas a las proyecciones de población. Ese mismo año en la Unión Europea, el cáncer de próstata fue la forma más común de cáncer en hombres (202.100 casos incidentes, representa el 18.1% de todos los casos incidentes), seguido de cerca el cáncer de pulmón (196.100, un 17.6%) (Boyle y Felay, 2005). Estas cifras se elevaron en el año 2006, siendo 301.500 casos incidentes (24.1% de todos los casos incidentes), seguido del cáncer de pulmón con 194.400 casos incidentes (15.5%) y del cáncer colonrectal con 163.100 casos incidentes (13%) (Ferlay J *et al*, 2007).

En Inglaterra, los registros nacionales de cáncer (The Office for National Statistics (ONE)) proporcionaron información clave acerca de la epidemiología del tumor. En la siguiente tabla se muestra el número de casos en Inglaterra durante el periodo 2000-2012. A lo largo de estos años el número de casos se ha ido incrementándose paulatinamente (The Office for National Statistics, 2003, 2004, 2005a, 2005b, 2006, 2008a, 2008b, 2010a, 2010b, Jul 2011, Apr 2012, Jun 2013, Jun 2014).

Tabla 7. Registro del número de casos de cáncer de próstata en Inglaterra	
Año	Número de casos incidentes
2000	23.109
2001	26.027
2002	26.811
2003	26.798
2004	29.406
2005	28.886
2006	30.024
2007	30.201
2008	30.893
2009	34.593
2010	34.892
2011	35.567
2012	37.136

Fuente: The Office for National Statistics (2003, 2004, 2005a, 2005b, 2006, 2008a, 2008b, 2010a, 2010b, Jul 2011, Apr 2012, Jun 2013, Jun 2014)

A principios de los años 90 la introducción y generalización del uso del test del antígeno prostático específico (PSA) hizo que aumentara de forma drástica la incidencia de cáncer de próstata en muchos países occidentales, al igual que ocurrió en España. Las estimaciones establecidas por la International Agency Research Cancer (IARC) muestran, en España en el año 2000, una tasa bruta de 46,21 casos por 100.000 varones y una tasa ajustada por población mundial de 24,23, tasas muy inferiores a las de otros países (*Ferlay J et al, 2001*). Para el periodo 2003-2007 se estimó en nuestro país una tasa de incidencia ajustada a la población estándar europea de 96,4 por 100.000 varones, tasa que aumentó desde el periodo 1993-1997 (54,1 por 100.000 varones). Del mismo modo en el periodo 2003-2007 las tasas de incidencia ajustadas a la población mundial estándar variaron entre 44,1 por 100.000 varones en Granada y 73,8 por 100.000 varones en el País Vasco (*Forman D et al, 2014*). Según los registros españoles se ha observado un incremento anual en España de 7,3% entre 1990 y 2004 (*Larrañaga N et al, 2010*). Esto es en parte, por la mejora

progresiva de la naturaleza de la información que los estudios epidemiológicos evidencian en sus datos estadísticos. Sin embargo la evolución de la incidencia de cáncer de próstata en España debe ser objeto de estudio de forma concreta, ya que nos encontramos con el inconveniente ante la escasez de registros poblacionales de cáncer de próstata. Asimismo, en nuestro país no existe un registro oficial nacional de casos de cáncer. Sólo existe un recuento realizado por la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) (Galceran J *et al*, 2014), a partir de las estimaciones de la incidencia en varias ciudades del territorio nacional (Albacete, Asturias, Canarias, Comunidad Valenciana, Cuenca, Ciudad Real, Girona, Granada, La Rioja, Mallorca, Murcia, Navarra, País Vasco y Tarragona), así como datos de mortalidad por cáncer de toda España proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística (INE).

Si se examinan los datos aportados de los registros poblacionales españoles durante el periodo del año 1996-1998 al 2002, la mayor incidencia de cáncer de próstata en hombres se observa en Girona, Navarra, Canarias y País Vasco con tasas ajustadas en torno a los 85 casos por 100.000 varones/año. Por el contrario, la incidencia es menor en los registros de Granada y Cuenca (tasas inferiores a 50 casos por 100.000 varones/año) (Tabla 8).

Tabla 8. Tasas de incidencia de cáncer de próstata ajustadas a la población europea en los diferentes registros poblacionales españoles	
Provincias	Tasas
Albacete (1998-2002)	63,06
Asturias (1996-2002)	71,79
País Vasco (1998-2002)	84,28
Canarias (1997-2002)	85,20
Cuenca (1998-2002)	47,81
Girona (1998-2002)	88,52
Granada (1998-2002)	44,54
Murcia (1997-2002)	61,29
Navarra (1998-2002)	86,98
Tarragona (1998-2002)	67,68
Zaragoza (1996-2002)	62,90
Albacete (1998-2002)	63,06
Fuente: Curado MP <i>et al</i> (2007)	

Según los registros poblacionales de la Comunidad Autónoma de Aragón, las tasas de incidencia por provincia ajustadas a la población Europea durante el periodo 2001-2005 muestran que la provincia de Teruel es la más baja siendo 65,7, seguido de Huesca y Zaragoza con 70 y 92,2 respectivamente. En esta última provincia, la tasa de incidencia manifiesta una evolución destacada desde 1981 (“Incidencia de cáncer en Aragón 2001-2005”, 2011). Uno de los objetivos de un estudio del Área de Salud de León está centrado en la incidencia del CaP. Obtuvieron resultados tanto del número de casos de CaP como las tasas de incidencia en un notable incremento desde el trienio 1996-1998 al 2008-2010. Se pasó de una tasa de incidencia ajustada a la población Europea de 30,3 casos nuevos por 100.000 varones (menos de 100 casos anuales) en el trienio 1996-1998 a una tasa de 119 casos nuevos por 100.000 varones (380 casos anuales) en el trienio 2008-2010 (Martín Sánchez V *et al*, 2015).

Se estima que se producirán unos 180.890 nuevos casos de CaP en los Estados Unidos durante el año 2016 representando el 10,7% de todos los nuevos casos de cáncer en dicho país (ACC, 2016).

1.4.1.2. Mortalidad

El CaP es la neoplasia más frecuente y la segunda causa de muerte en varones en Estados Unidos, después del cáncer de pulmón con una estimación para el año 2016 de 26.120 muertes por CaP. Aproximadamente uno de cada 39 hombres morirá por cáncer de próstata (USPSTF, 2002).

Los registros proporcionados por GLOBOCAN nos han dado una relevante información acerca de la mortalidad por cáncer de próstata (Ferlay J *et al*, 2001). Este tumor causó 204.300 fallecidos en todo el mundo en el año 2000, siendo la sexta causa de muerte por cáncer entre los hombres (Parkin DM *et al*, 2001). Aunque con un pronóstico relativamente bueno, la cifra aumentó en el año 2002 con 221.002 fallecidos por CaP en todo el mundo (Parkin DM *et al*, 2005). Se trata de un tumor con una alta incidencia, especialmente en países desarrollados, pero con una mortalidad moderada. A nivel mundial, la mortalidad disminuye en los países desarrollados y aumenta en el resto. Las estadísticas de las tasas de mortalidad por dicho tumor han registrado un ligero aumento hasta principios de la década de los 90, mientras que a partir de entonces se ha declinado en países como Estados Unidos y Reino Unido. Los datos de mortalidad de la población mundial fueron extraídos de los certificados de defunción y recompilados por la IARC como parte de la base de datos de mortalidad

de la OMS. En el análisis establecido por un estudio (Center MM *et al*, 2012), en general, las tasas de mortalidad por cáncer de próstata disminuyeron en 27 de los 53 países incluidos en ese estudio, se incrementaron en 16 países, y se estabilizaron en 10 países. Hubo una tendencia decreciente principalmente en América del Norte, Oceanía, este de Europa y parte del norte de Europa. Sin embargo se incrementó en países localizados del centro y oeste de Europa, parte de Asia y África. Durante el periodo 2000-2006 se observó la mayor tasa de mortalidad (muertes por 100.000 varones) en Trinidad y Tobago (53,6), más del doble de la segunda tasa más alta en Cuba (22,6), seguida de Noruega (21,3) y Suecia (21,1), mientras que la tasa más baja observada fue en Uzbekistán (1,6). Otros países con las tasas más bajas fueron República de Corea (3,9), Kirguistán (3,4) y Tajikistán (2,0). En nuestro medio las tasas de mortalidad se representaron con moderación (11,7), seguido de cerca por Estados Unidos (11,4) (Center MM *et al*, 2012).

Según estimaciones de la American Cancer Society, el número de muertes por cáncer de próstata en Estados Unidos se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 9. Estimaciones del número de fallecidos en Estados Unidos

Año	Número de fallecidos	Representación del total de cánceres (%)*	Año	Número de fallecidos	Representación del total de cánceres (%)*
2001	31.500	11%	2009	27.360	9%
2002	30.200	11%	2010	32.050	11%
2003	28.900	10%	2011	33.720	11%
2004	29.900	10%	2012	28.170	9%
2005	30.350	10%	2013	29.720	10%
2006	27.350	9%	2014	29.480	10%
2007	27.050	9%	2015	27.540	9%
2008	28.660	10%	2016	26.120	8%

* Excluye los cánceres basales y de células escamosas de la piel y los carcinomas in situ, excepto la vejiga urinaria. Fuente: Greenlee RT *et al* (2001); Jemal A *et al* (2002, 2004, 2005 Jan, 2005 Jul, 2006, 2007, 2008, 2009, 2011); Siegel R *et al* (2011-16)

A partir del año 2001 hubo una tendencia decreciente en Estados Unidos, empezando a volver a incrementarse el número de fallecidos a partir del año 2004. A lo largo de los años hubo variaciones tanto en creciente como en decreciente pero es a partir del 2013 hasta la actualidad se inició una disminución paulatina. En lo que respecta a la

raza y el grupo étnico, varía la tasa de mortalidad por CaP desde 1999 a 2013. Según los datos del Sistema Nacional de Estadísticas Vitales, los hombres negros tenían más probabilidad de morir de CaP que los de cualquier otro grupo, seguidas de los hombres blancos, hispanos, indoamericanos/nativos de Alaska y asiáticos/nativos de las islas del Pacífico (Jemal A *et al*, 2009).

Las estimaciones de mortalidad a nivel Europeo fueron extraídas del proyecto GLOBOCAN 2002 del IARC gracias al aporte de otros estudios (Boyle P y Ferlay J, 2005). En 2004 se estimaron 85.200 muertes por CaP en Europa, siendo la tercera causa más común de muerte por cáncer (Cáncer de Pulmón, 268.300 muertes; Cáncer Colorrectal, 103.300 muertes). Al igual ocurre en la Unión Europea, donde el cáncer de próstata fue la tercera causa más común de muerte con 68.200 fallecidos (10,4%), seguido del cáncer de pulmón con 178.400 fallecidos (27,3% del total de muertes por cáncer en varones) y del cáncer colorrectal con 72.300 fallecidos (11,1%). Su mortalidad aumenta a los dos años siguientes en Europa con cifras de 87.400 fallecidos y en la Unión Europea con 67.800 fallecidos constituyendo la tercera causa de muerte más común por cáncer (Cáncer de pulmón, 171.900 fallecidos; Cáncer Colorrectal, 74.500 fallecidos) (Ferlay J *et al*, 2007).

En lo referente a los registros de cáncer de próstata en Reino Unido, la OMS nos ofrece datos de muerte por dicho cáncer. En la tabla 10 se revelan los siguientes datos:

Tabla 10. Registro del número de fallecidos de cáncer de próstata en Reino Unido			
Año	Número de fallecidos	Año	Número de fallecidos
2000	9.279	2007	10.256
2001	9.924	2008	10.179
2002	9.974	2009	10.405
2003	10.160	2010	10.729
2004	10.206	2011	10.804
2005	10.005	2012	10.845
2006	10.052	2013	10.873
Fuente: WHO Mortality Database; Disponible en: http://www-dep.iarc.fr			

El análisis de datos sobre mortalidad por CaP realizada por la IARC, de la OMS, nos aporta que en Europa todas las regiones, excepto la de centro-este, presentan una disminución de la mortalidad en los años 90 (WHO). Según el informe de EUROSTAT de 2006 el cáncer de próstata representó el 3% de todos los fallecimientos de los hombres en la Unión Europea y el 10% de los varones que fallecen por neoplasias malignas lo hicieron debido a este tumor (Schäfer G, 2006). Se ha encontrado variabilidad en la distribución geográfica de las tasas de mortalidad en Europa. Junto a Eslovenia y Bélgica, se encuentran los países nórdicos y los países bálticos con una alta mortalidad, mientras que algunos países de la Europa Oriental como Moldavia, Serbia, Ucrania y Bulgaria presentan una mortalidad inferior a la media Europea. La mortalidad por CaP en España es, junto a Italia y Grecia, de las más bajas de Europa (Larrañaga N *et al*, 2010).

En nuestro medio, el cáncer próstata representó la tercera causa de muerte más frecuente después del cáncer de pulmón y colorrectal entre los años 60 y 79 años de edad durante en el año 2006. A partir de los 80 años de edad representó el segundo más frecuente, seguido del cáncer de pulmón (Cabanés A *et al*, 2009). En España hubo una tendencia estable desde la década de los 70 hasta finales de los años 90; a partir de entonces esa inclinación empezó a disminuir (variación interanual del periodo 1998-2000, - 0,17%) (MSyC, 2005). En el año 1998 la tasa de mortalidad ajustada a la población europea en España alcanzó 24 muertes por cada 100.000 varones (5.728 fallecimientos); desde entonces la tasa empezó a disminuir, con una tasa casi de 18 muertes por cada 100.000 varones en el año 2006 (Tabla 11) (CNE, s.f). Aunque las causas de esta disminución no están muy claras, se atribuye esta mejora al registro de la certificación de la causas de muerte y en diagnóstico y tratamiento de este tumor (Hankey B *et al*, 1999; Oliver S, May M y Gunnell D, 2001), así como en el incremento en la detección precoz con la determinación de PSA lo que ha generado una disminución en la tasa de detección de tumores en estadios avanzados (Baade PD, Coory MD y Aitken JF, 2004; Oliver SE, Gunnell D y Donovan JL, 2000). El análisis estadístico de un estudio (Cabanés Domenech A *et al*, 2009) mostró una disminución anual en España del 3,6% en el periodo 1998-2006 frente al aumento de un 0,8% anual durante el periodo 1975-1998.

Tabla 11. Tasa de mortalidad ajustada a la población europea por cáncer de próstata en España (1998-2008)

Años	Tasa ajustada*
1998	24,42
1999	23,29
2000	21,95
2001	22,23
2002	21,54
2003	20,65
2004	20,18
2005	18,96
2006	17,96
2007	17,93
2008	17,02

***Tasa ajustada a la población estándar europea por 100.000 habitantes.**
Fuente: Centro Nacional de Epidemiología (CNE, s.f)

Se puede observar entre los años 1997-2006 cómo la tasa de mortalidad tuvo un claro descenso en las diferentes comunidades autónomas. En Navarra, y Canarias hubo un descenso anual de 8,8% y 8,1% respectivamente, mientras que en las comunidades de Andalucía y Castilla y León sólo lo hizo en un 2% cada año (Cabanes Domenech A *et al*, 2009).

No hubo grandes desemejanzas en las tasas de mortalidad ajustadas a la población europea en las distintas comunidades autónomas durante el quinquenio 2002-2006. La mayor mortalidad la registró Galicia con tasas de 23 casos por 100.000 varones/año, mientras que Ceuta mostró una tasa en torno 14 casos por 100.000 varones/año. Asimismo Castilla y León se situó con una tasa media, no muy diferente a las demás comunidades autónomas (Tabla 12).

Tabla 12. Tasa de mortalidad ajustada a la población europea por cáncer de próstata en las diferentes comunidades autónomas, 2002-2006

Comunidad Autónoma	Tasa ajustada
Ceuta	14,21
Madrid	17,69
Cataluña	18,47
Castilla La Mancha	18,64
Andalucía	18,71
Extremadura	18,87
Navarra	19,01
Melilla	19,12
Murcia	19,91
País Vasco	20,52
Castilla y León	20,56
Comunidad Valenciana	20,82
Cantabria	20,89
Aragón	20,96
Canarias	21,1
Baleares	21,21
La Rioja	21,78
Asturias	21,83
Galicia	23

Fuente: Cabanes A et al (2009)

1.5. PLANTEAMIENTO GENERAL DE LA INVESTIGACIÓN

Es importante constatar que dentro de la epidemiología descriptiva la incidencia resulta ser una herramienta fundamental que proporciona información exhaustiva sobre la situación del cáncer en la salud pública. Este instrumento nos acerca a un conocimiento más amplio en abordar las diferentes estrategias de salud basados en la prevención primaria y la detección precoz de diferentes tumores para ser diagnosticados en estadios tempranos, minimizar posibles riesgos, y aplicar una terapia y tratamiento adecuado que beneficia en la investigación de las posibles causas de los distintos cánceres en los diferentes grupos de edad y sexo. Para conocer y determinar la incidencia de cáncer de una población definida

geográficamente se implantaron los llamados sistemas de registros poblacionales que son imprescindibles para conocer dicha incidencia y prevalencia del cáncer y para evaluar la supervivencia de los pacientes. Son parte esencial de cualquier programa racional de control de cáncer (Muir CS, Démaret E, Boyle P, 1988), además de proporcionar el marco para evaluar y controlar el impacto del cáncer en la comunidad (Jensen OM y Storm HH, 1991).

Por otro lado, los registros poblacionales sirvieron como pilar en la vigilancia epidemiológica, ya que nos muestran que los patrones geográficos sugieren que algunos factores ambientales podrían estar asociados etiológicamente con algunas patologías como el cáncer (López-Abente Ortega G *et al*, 1996).

Una característica fundamental de los registros de cáncer de base poblacional es que son un proceso de recogida sistemática y continua de datos sobre la ocurrencia de las neoplasias notificables en un área geográfica definida. Mientras que se dispone de una extensa información acerca de las tasas de mortalidad por cáncer, nos encontramos con tasas de incidencia escasas. Esto es así, ya que muchos registros de cáncer de base poblacional se encuentran en áreas geográficas pequeñas. En el caso de España, nos encontramos estos registros en algunas regiones o provincias, distribuidos de forma heterogénea, no habiendo registros en otras regiones donde la incidencia y la mortalidad tienen un importante papel en la recogida de información de de la gran carga de tumores.

El primer registro de cáncer de base poblacional global que se fundó en España fue el de Zaragoza creado en 1960. En 1970 se originó el de Navarra, en 1978 se creó el de Asturias y en 1979 el de Tarragona. En la década de los 80, aparecieron otros 3 registros, entre ellos el Murcia en 1981, el de Granada en 1985, el del País Vasco en 1986 y 6 más en los años 90 (Wuff Barreiro E, 2013). El registro monográfico de cáncer genital femenino y de mama aportado por Girona, recogió información de estos tipos de casos desde 1980 a 1989 seguidos inicialmente hasta 1993 y posteriormente hasta la actualidad. En Mallorca, el registro monográfico de cáncer colorectal fue iniciado en 1982 y en 1989 pasó a recoger información sobre todos los tipos tumorales. En el año 2001 apareció el registro de cáncer de Extremadura (Borrás Balada JL *et al*, 2007).

También existe un registro poblacional reconocido por la IARC en Valencia que recoge exclusivamente tumores infantiles. Empezó a operar en 1986 aunque dispone de información desde 1983.

En la actualidad, los registros poblacionales homologados por la IARC en nuestro país son los siguientes:

- Albacete (1990-2001)
- Principado de Asturias (1978-2000)
- Islas Canarias (1993-2001)
- Cuenca (1993-2002)
- Girona (1994-2002)
- Granada (1985-2002)
- Murcia (1981-2001)
- Navarra (1970-2002)
- Tarragona (1979-2001)
- País Vasco (1986-2001)
- Zaragoza (1960-2001)

Adicionalmente, existen también el registro de cáncer de Mallorca, Guipúzcoa, Cantabria, Castilla y León, Andalucía, La Rioja y el registro Gallego de tumores, aunque algunos de éstos todavía no han aportado datos. En el caso del cáncer de próstata, es el tumor más frecuente en los registros de Albacete, País Vasco, Canarias, Cuenca, Girona y Navarra (Cabanés Domenech A *et al*, 2009).

Para garantizar la calidad (exhaustividad y precisión) y comparabilidad de los datos se han desarrollado normas internacionales, que resultan de referencia obligada. Por lo que respecta a Castilla y León, de acuerdo con lo previsto en el Estrategia Regional de Cáncer de Castilla y León, la Orden **SAN/205/2005**, de 8 de febrero, creó el Registro Poblacional de Cáncer de Castilla y León de la Consejería de Sanidad (B.O.C.y L. n.º 36, de 22 de febrero). Inició su actividad en el año 2005, recopilando datos que indican que los tumores son más frecuentes en varones representando un 60% frente al 40% de las mujeres afectadas. De hecho, en varones el tumor más frecuente es el de próstata (21,9%), por delante de tumores como colorrectal (15,2%), pulmón (11,6%) y vejiga (9,9%) acaparando estos 4 tipos de tumores casi el 60% de los registrados.

La oncóloga y presidenta de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), Pilar Garrido, afirma que los datos referidos al cáncer en España

corresponden a una población muy pequeña, *“apenas un 15% de la población española”*. Esto es debido a que hay pocos registros sobre cáncer en España. Por tanto, se demanda la creación de registros de tumores para poder saber con exactitud el número exacto de nuevos casos y fallecimientos por cáncer, ya que actualmente estos datos se obtienen a partir de registros poblacionales que sólo incluyen el 15 por ciento de la población. Según sus palabras aportadas al diario ABC: “La estimación debería basarse en datos reales”, incluso subraya que se debería recoger con “cautela” los datos estimados a la hora de elaborar campañas y políticas de prevención en cáncer (“Radiografía del cáncer en España”, 2014).

El cáncer de próstata se ha convertido en un importante problema de salud pública en los pacientes oncológicos, a lo que se le suma la edad avanzada como principal factor de riesgo. A pesar de que la incidencia y mortalidad en España es de las más bajas de la Unión Europea, se necesitan registros de poblaciones españolas que muestren datos de evidencia científica eficaces para afrontar este tumor de una manera precoz pero más extendida. Son necesarios unos registros de calidad en la aportación de datos, es decir, contribuir a promover y publicar investigaciones sobre cáncer con datos de base poblacional basados en los registros de cáncer, ya que la mayoría son a partir de estimaciones realizadas, por lo que no se tiene en consideración la diversidad geográfica ni la incidencia veraz en el estudio de la evolución del cáncer de próstata.

Lo que se pretende con este estudio es aportar información útil para diseñar estrategias preventivas más eficaces, asegurar un conocimiento más amplio en las características de esta enfermedad, lo que permite conseguir objetivos marcados al principio del estudio y construir un paso más en la investigación contra el cáncer. En definitiva este estudio servirá de apoyo para futuras intervenciones y dado la escasez de información en nuestra provincia sobre el cáncer de próstata, a pesar de la información aportada sobre la mortalidad de cáncer de próstata que nos ayuda a conocer la importancia de su letalidad, esta investigación se ha centrado en el diseño de la incidencia sobre este tumor en la provincia de Salamanca durante 10 años.

02. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPÓTESIS

Los registros de tumores constituyen un sistema fundamental de vigilancia para monitorizar la situación del cáncer en todo el mundo, y por tanto, conocer tanto la incidencia como la mortalidad, y la prevalencia del cáncer, además de información de la supervivencia de los pacientes. En España la información sobre la incidencia procede de los registros poblacionales ya implantados, que cumplen los indicadores de calidad determinados por la IARC, pero que sólo cubren entre el 20-25% de toda la población española. Por el momento, la ausencia de información sobre el cáncer para muchas áreas de España hace que se plantee la necesidad de que gran parte del territorio español esté cubierto por registros poblacionales de cáncer. Por tanto, se planteó la siguiente línea de trabajo:

La realización de nuestro estudio no está enfocada en la ejecución de un registro, sino en la aproximación para poder conocer la incidencia de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca en el periodo 2006-2015, además de conocer la diferencia de incidencia de cáncer de próstata en la ciudad y zona rural de la provincia de Salamanca en el mismo periodo, que pueden ser distintos teniendo en cuenta los diferentes estilos de vida.

2.2. OBJETIVOS

2.2.1. Objetivos principales

- Conocer las tasas de incidencia ajustadas a la población europea de los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca en el periodo 2006-2015.
- Conocer la evolución de las tasas de incidencia ajustadas a la población europea de los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca en el periodo 2006-2015.
- Conocer la edad al diagnóstico de cáncer de próstata y su evolución en el periodo 2006-2015.
- Analizar las tasas de incidencia ajustadas a la población europea de los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata y su evolución en la ciudad y zona rural de la provincia de Salamanca en el periodo 2006-2015.

2.2.2. Objetivo secundario

- Analizar las tasas de mortalidad ajustadas a la población europea por cáncer de próstata en la provincia de Salamanca en el periodo 2006-2015.

03. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Para la realización del presente trabajo se procedió a la elaboración de un estudio observacional descriptivo y analítico, longitudinal y retrospectivo de los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca durante el periodo 2006-2015 (periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2006 hasta el 31 de Diciembre de 2015).

3.1.1. Selección de la muestra

Los pacientes incluidos en el estudio fueron seleccionados mediante la revisión de las historias clínicas de los tumores prostáticos diagnosticados de la base de datos del programa informático Novopath por del servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario de Salamanca en el periodo 2006-2015.

3.1.1.1. Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca por el Servicio de Anatomía Patológica durante el periodo 2006-2015.

3.1.1.2. Criterios de exclusión

- Pacientes sin confirmación diagnosticada de cáncer de próstata por el servicio de Anatomía Patológica durante el periodo 2006-2015.
- Pacientes diagnosticados de cáncer de próstata fuera del periodo de estudio.
- Pacientes diagnosticados con metástasis en próstata procedente de otro tumor primario.
- Pacientes diagnosticados de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca pero que residen en otras provincias.
- Pacientes de los que no tuviéramos datos de la edad al diagnóstico y su lugar de residencia en la provincia de Salamanca.
- Pacientes que no tuviéramos datos sobre el año del diagnóstico primero.

3.1.2. Tamaño de la muestra

Durante el periodo 2006-2015 fueron diagnosticados de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca un total de 2676 pacientes.

La población de estudio hace referencia a los usuarios varones incluidos en el Sistema Sanitario Público de Castilla y León, pertenecientes a la provincia de Salamanca.

Los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata en la sanidad privada representaron un sesgo de incidencia calculada entre el 3-5% según estudios previos realizados (Santamaría Abad A, 2011), además de que muchos de ellos tuvieron doble asistencia sanitaria.

3.1.3. Fuentes y recogida de datos

Para el reclutamiento de pacientes se procedió a la utilización de la base de datos del programa informático NovoPath utilizado por el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Salamanca y datos del servicio de Documentación Clínica del Hospital Universitario de Salamanca, sirviendo de base para el análisis descriptivo del estudio. Con estos datos, se confeccionó una base de datos con el programa Microsoft Office Excel y para el análisis epidemiológico de los mismos se utilizó el programa Epidat 4.1, desarrollado por el Servicio de Epidemiología de la Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad de Galicia (Xunta de Galicia) con el apoyo de la Organización Panamericana de Salud (OPS-OMS) y la Universidad CES de Colombia (Hervada Vidal X *et al*, 2004).

Los datos demográficos de la población de la provincia procedieron de la base padronal municipal del INE (Instituto Nacional de Estadística, 2017) obteniéndose las cifras oficiales desde el año 2006 al 2015 (Anexo I y II), definidas por sexo, municipio, edad (grupos quinquenales) y año. Para recolectar, organizar y exportar bibliografía, se utilizó el gestor bibliográfico Zotero 4.0.

En lo que respecta a la mortalidad, se registraron las defunciones acaecidas en la provincia de Salamanca por cáncer de próstata en el periodo de estudio y la edad en el momento del fallecimiento, agrupados por quinquenios. Dichos datos, fueron obtenidos del Instituto Nacional de Estadística (INE, 2017). Con todo ello se elaboraron las tasas de mortalidad mediante el programa Epidat 4.1.

En la base de datos del INE, la causa de fallecimiento viene codificada de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE). Esto permite una mayor homogeneidad e interpretabilidad de la información recogida. En el año 1989 el Ministerio de Sanidad publicó la 1ª edición en castellano de la CIE-9-MC. En Enero de 2016, entró en vigor una nueva clasificación de diagnósticos y procedimientos para la codificación clínica: CIE-10-ES. Esta clasificación supuso un importante aprendizaje y adopción de una metodología nueva garantizando precisión y exactitud en la asignación de códigos. Para la “neoplasia maligna de la próstata” corresponde el código C185 (CIE-9) y C61 (CIE-10).

Según lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal y en su Reglamento de desarrollo, Real Decreto 1720/2007 de 21 de diciembre, los ficheros de datos de carácter personal, tanto informatizados como manuales, que almacenan datos de salud adoptaron las medidas de seguridad pertinentes. Asimismo, previo consentimiento de los directores, se firmaron varios documentos de consentimiento expreso para tratar de forma confidencial los datos de de carácter personal, adoptando las medidas de seguridad que establece la normativa sobre protección de datos.

Para garantizar la calidad de la base de datos, se obtuvo del Servicio de Anatomía Patológica y el Servicio de Documentación Clínica informática, en relación a los distintos casos de cáncer de próstata diagnosticados en el periodo estudiado, la siguiente información:

- Número de historia clínica
- Edad en el momento del diagnóstico (fecha de nacimiento)
- Domicilio en el momento del diagnóstico
- Historial histopatológico
- Año del diagnóstico

Estos datos se filtraron para evitar duplicidades y errores. De ningún modo, se han utilizado datos identificados personales de cada registro, tales como nombre y apellidos, número de seguridad social y documento nacional de identidad.

Los datos de afiliación tales como número de historia clínica, domicilio y fecha de nacimiento fueron utilizados como filtro para evitar duplicidades. Una vez que la base

de datos fue depurada de posibles duplicidades, estos datos de afiliación fueron borrados de la base de datos del estudio.

La confección de la base de datos se realizó en el Servicio de Oncología y en el Servicio de Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario de Salamanca bajo la supervisión del los directores de tesis. La base de datos fue encriptada mediante el programa informático Password Folder 1.2.0.

3.1.4. Descripción de variables

Las variables de estudio que se consideraron fueron el número de historia clínica, población de residencia, provincia, ciudad-rural, edad, sexo, fecha de diagnóstico, y fecha de nacimiento

- *Número de Historia Clínica:* Variable cualitativa nominal. Único para cada paciente. Garantiza que al filtrar los datos se eviten duplicidades, lo que permite una mayor fiabilidad a la hora de confeccionar la base de datos.
- *Población de residencia:* Variable cualitativa nominal. Indica el lugar de residencia del paciente.
- *Provincia:* Variable cualitativa nominal. Se consideró la provincia de Salamanca para el estudio. No se incluyeron aquellos no residentes en dicha provincia.
- *Ciudad-Rural:* Variable cualitativa nominal. Se define “ciudad” como la capital de la provincia de Salamanca. Se define “rural” como aquel municipio de la provincia de Salamanca distinto a la capital.
- *Edad (en el momento del diagnóstico):* Variable cuantitativa continua. Importante para el cálculo epidemiológico de las diferentes tasas. Se representó en quinquenios que comienza desde los 0-4 años hasta los 80-84 años y un último grupo de edad mayores de 84 años. Estos intervalos de edades sirvieron para ajustar las tasas brutas de la población estudiada a las tasas europeas y mundiales, y así de esta manera poder comparar los resultados obtenidos con otros estudios de incidencia.
- *Sexo:* Variable cualitativa nominal. Se representó como género masculino.

- *Fecha de diagnóstico*: Variable cualitativa. Coincide con la realización de la biopsia de tumor y/o PAAF.
- *Fecha de nacimiento (en el momento del diagnóstico)*: Variable cualitativa. Nos permite calcular la edad exacta en el momento del diagnóstico.

3.2. METODOLOGÍA DESCRIPTIVA

3.2.1. Medidas estadísticas

En este estudio se van a determinar tanto medidas estadísticas de tendencia central como de dispersión con el programa estadístico informático IBM SPSS versión 20. Entre las medidas estadísticas de tendencia central más comunes se encuentran:

- *Media aritmética (Promedio aritmético)*: es la medida más utilizada, más conocida y sencilla de calcular.
- *Mediana*: nos informa el valor que separa los datos en dos partes iguales, cada una de las cuales cuenta con el 50% de los datos.
- *Moda*: nos indica el valor que más se repite dentro de los datos.

Por otro lado entre las medidas estadísticas de dispersión que se calcularon fueron:

- *Desviación estándar (desviación típica)*: permite determinar el promedio aritmético de fluctuación de los datos respecto a su punto central o media. La desviación estándar nos da como resultado un valor numérico que representa el promedio de diferencia que hay entre los datos y la media. Para calcular la desviación estándar basta con hallar la raíz cuadrada de la varianza (Bailar JC III, 1992).
- *Varianza*: es aquella medida de dispersión que ostenta una variable aleatoria respecto a su esperanza, es decir, la varianza de unos datos es la media aritmética del cuadrado de las desviaciones respecto a la media de la misma (Bailar JC III, 1992).

3.2.2. Incidencia de cáncer de próstata

Una vez recopilado y organizado la información de manera estructurada en nuestra base de datos, se procedió a los cálculos y procesamiento de esa información. Para aprovechar al máximo la flexibilidad de la base de datos, los datos se

organizaron en tablas para que no se produjeran redundancias. Una parte de los registros de datos en tablas fue destinada para los datos calculados de tasas de incidencia y mortalidad.

- **Tasas brutas o crudas (TB):** se consideran medidas-resumen de la experiencia de cada población facilitando el análisis comparativo entre poblaciones homogéneas. Se pueden clasificar en "general" cuando la población de referencia es la total, o "específica" cuando es determinada por subgrupos bien definidos según la edad, sexo, localización, u otra variable identificable (por ejemplo la causa de mortalidad específica por causa), de manera que se intenta evitar ciertos factores de confusión (Gordis L, 2000; Jenicek M y Cléroux R, 1987). Indican la dimensión o magnitud real de un problema, por eso su relevancia para la salud pública (OPS, 2002).

- **Tasas específicas por edad (TEE):** se define como el número de casos nuevos observados en un grupo de edad determinado en un año, dividido por la población estimada para ese grupo de edad en ese mismo año, multiplicado por 100.000 (Moreno Altamirano A, López Moreno S, Corcho Berdugo A, 2000)

- **Tasas acumuladas (0-74 años) (Tac):** Es la suma de las tasas de incidencia específicas por edad, tomadas desde el nacimiento hasta los 74 años, a lo largo de cada año de edad. Puede interpretarse, bien como una tasa estandarizada por edad por el método directo con el mismo tamaño de población en cada grupo de edad o como una aproximación al riesgo acumulado (RA) (Dos Santos Silva I, 1999).

$$RA=100 \times (1-e^{(-Tac/100)})$$

- **Tasas ajustadas o estandarizadas (TA):** también llamada "tipificadas". Permiten establecer comparaciones válidas entre poblaciones heterogéneas ayudando a establecer prioridades entre grupos. Con estas tasas se eliminan los efectos que producen distorsiones en los resultados finales. Para calcular las tasas ajustadas se utilizará el mismo estándar poblacional (Anexo III), es decir, la distribución de la población estándar por grupos de edad definida por Waterhouse *et al* (1976) que es utilizada por la OMS y la OPS (Organización Panamericana de la salud). Con este ajuste de tasas, lo que se pretende es homogenizar los distintos grupos que se comparan (Rué M y Borrell C, 1993) y establecer comparaciones

internacionales y regionales, pero si nos referimos a España, para comparaciones regionales la población estándar más adecuada sería la europea (Pollán M *et al*, 2007). El método más utilizado en la estandarización de tasas es el método directo que se usará en este estudio (Rué M y Borrell C, 1993). Este método consiste en la aplicación de las tasas específicas por cada estrato de la variable de confusión (edad, etc) de las poblaciones cuyas tasas se quieren comparar, a una población estándar dividida en los mismos estratos o categorías (edad, etc). Una de las ventajas en su utilización es que permite elaborar tasas ajustadas comparables gracias al uso de una misma población estándar.

Del punto de vista de los cálculos, la estandarización directa de las tasas es con la siguiente fórmula:

$$\text{Tasa directamente estandarizada} = \frac{\sum (\text{tasas específicas de los estratos} \times \text{pesos estándares})}{\sum (\text{pesos estándares})}$$

3.2.3. Mortalidad por cáncer de próstata

La mortalidad es el único indicador de frecuencia de enfermedad con carácter universal disponible en nuestro país (Cabanés Domenech A *et al*, 2009). Expresa el número de fallecimientos ocurridos en un periodo concreto en una población determinada. En este estudio se procedió a recaudar el número de casos diagnosticados desde el año 2006 al 2015 por grupos quinquenales desde 0 años a 85 y más años. Esta información es recopilada del Instituto Nacional de Estadística (INE, 2017). A partir de entonces, se procedió al cálculo de tasas brutas y estandarizadas (población europea y mundial) con el programa epidemiológico Epidat 4.1.

3.3. METODOLOGÍA ANALÍTICA

3.3.1. Estudio de tendencia: análisis joinpoint

Se han utilizado modelos segmentados de regresión de Poisson, llamados también “*joinpoint regression analysis*” (Kim HJ *et al*, 2000) para estimar los cambios en la tendencia observados a lo largo del tiempo. Este análisis proporciona el

porcentaje anual de cambio (PCA) y el diagrama de dispersión con la recta de regresión representada mediante trazos lineales enlazados por puntos de unión (joinpoint) donde es posible identificar el momento en el que se produce un cambio significativo de la tendencia. El resultado de estos modelos tiene doble vertiente: por un lado, identifican el momento en el que se producen cambios significativos en la tendencia y por otro lado, estiman la magnitud del aumento o descenso observado en cada intervalo correspondiente. El programa informático empleado para el análisis se denomina “Joinpoint” proporcionado en la página Web de la National Cancer Institute de EEUU (Surveillance Research Program) (<http://srab.cancer.gov/joinpoint>).

Para la estimación de estos modelos el programa usa las tasas estandarizadas y sus errores estándar y las ajusta al modelo más sencillo que los datos permiten. El programa comienza con el menor número posible de puntos de cambio (0 puntos de cambio, es decir, una línea recta) y analiza si la adición de puntos de inflexión es estadísticamente significativa mediante la técnica de los mínimos cuadrados ponderados, estimando luego su significación estadística por medio de permutaciones Monte Carlo (Kim HJ *et al*, 2000). La significación estadística se fijó en el 0,05%.

3.4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Calculamos datos indirectos de los pacientes diagnosticados de cáncer de próstata en la sanidad privada representando un sesgo entre el 3-5%, además que muchos de ellos tuvieron doble asistencia sanitaria.
- La mayoría de los estudios epidemiológicos recogen tanto datos de años anteriores y periodos anteriores, como estimaciones de tasas de incidencia. Esto imposibilita la comparación con otros estudios, aunque se determinaron otras medidas para hacer un análisis comparativo eficaz.

04. RESULTADOS

4.1. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DESCRIPTIVO DE LA PROVINCIA DE SALAMANCA

4.1.1. Características generales de la muestra

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes seleccionados de forma retrospectiva que cumplían los criterios de inclusión mencionados con anterioridad. En la provincia de Salamanca se diagnosticaron un total de 2676 varones del cáncer de próstata en la provincia de Salamanca en todo el Complejo Asistencial de Salamanca desde el año 2006 hasta el año 2015 (Tabla 20). De este total, un 43% pertenece a la ciudad y un 57% a la zona rural (Figura 2).

Tabla 20. Representación del número de casos de cáncer de próstata (2006-2015)

PROVINCIA	2676
CIUDAD	1154
RURAL	1522

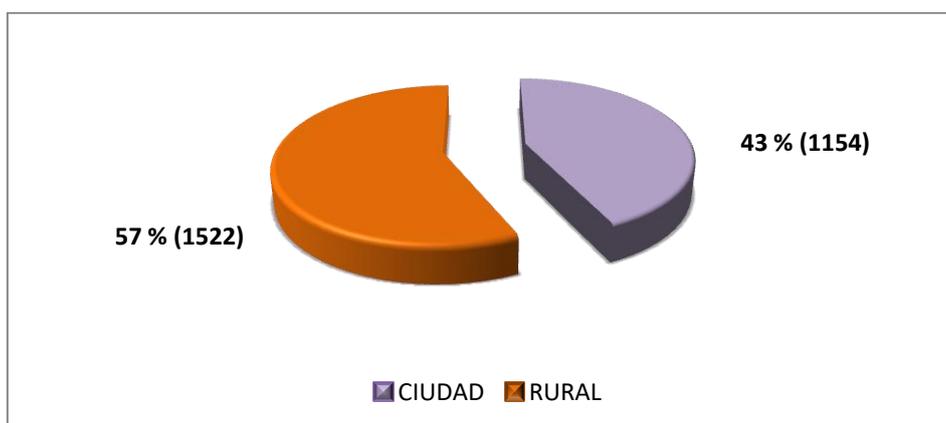


Figura 2. Número de casos en ciudad y zona rural en Salamanca (Periodo 2006-2015)

4.1.2. Número de casos de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)

A lo largo del periodo 2006-2015, se observa un aumento progresivo a medida que van avanzando los años, salvo a partir del año 2011 que vuelve a disminuir progresivamente hasta el año 2013, pues es entonces cuando en el año 2014 se inicia de nuevo un aumento progresivo. Véase en las tablas 21 y 22.

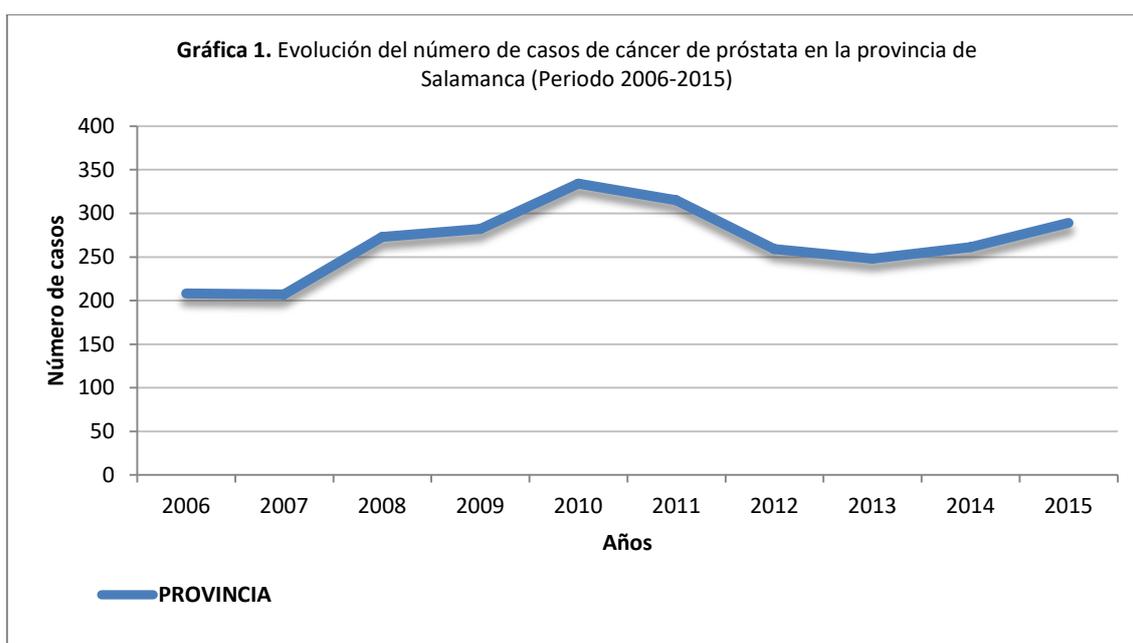
Tabla 21. Representación del número de casos de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca por cada año (2006-2010)

CASOS	AÑO 2006	AÑO 2007	AÑO 2008	AÑO 2009	AÑO 2010
PROVINCIA	208	207	273	282	334

Tabla 22. Representación del número de casos de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca por cada año (2011-2015)

CASOS	AÑO 2011	AÑO 2012	AÑO 2013	AÑO 2014	AÑO 2015
PROVINCIA	315	259	248	261	289

En general, el cáncer de próstata ha ido evolucionando de forma progresiva con tendencia ascendente a lo largo del decenio 2006-2015 en la provincia de Salamanca. Esta evolución se puede ver claramente en la gráfica 1.



4.1.3. Tasas de Incidencia ajustadas, brutas y acumuladas en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)

La incidencia del cáncer de próstata ha ido aumentando a lo largo del quinquenio 2006-2010 pero, por otra parte, en los años 2012 y 2013 desciende en la provincia de Salamanca (Gráfica 2). A continuación se calcularon las tasas de incidencia para la provincia.

La tasa de incidencia ajustada a la población europea en el año 2006 fue 71,4 casos/100.000 habitantes, aumentando hasta su máximo en el año 2010 que fue 121,18 casos/100.000 habitantes. Si bien, esta tasa de incidencia sigue siendo alta en el año 2015 con 102,01 casos/100.000 habitantes (Tablas 23 y 24). Los datos registrados quedan definidos más claramente en la gráfica 2 que muestran que las tasas de incidencia ajustadas a la población europea ascienden desde el año 2006, con una ligera disminución en los años 2011, 2012 y 2013, con posterior aumento progresivo. La tasa bruta y ajustada a la población mundial en la provincia en el año 2006 fueron 120,65 y 47,79 casos/100.000 habitantes respectivamente, aumentadas en el año 2015 que fueron 174,75 y 68,45 casos/100.000 habitantes respectivamente. La máxima tasa bruta y ajustada a la población mundial se registró en el año 2010 (Tabla 23).

El riesgo de padecer cáncer de próstata hasta los 74 años en el año 2006 fue de 6,23%, cifra que llegó a casi el doble en el año 2010 con 11,66%. Este riesgo sigue en aumento en el año 2015 con un 9,73% a diferencia del año 2006 (Tablas 23 y 24).

Tabla 23. Tasas de Incidencia de Cáncer de Próstata en la provincia de Salamanca (2006-2010)					
	AÑO 2006	AÑO 2007	AÑO 2008	AÑO 2009	AÑO 2010
CASOS	208	207	273	282	334
T.B.	120,654	120,649	157,914	162,524	193,137
T.A. (P.E.)	71,490	71,342	99,499	104,559	121,180
T.A. (P.M.)	47,798	47,420	67,751	71,073	81,491
Tac (0-74)	6,23	6,40	9,38	10,49	11,66
Nota: T.B: Tasa bruta; T.A (P.E): Tasa ajustada a la población europea T.A (P.M): Tasa ajustada a la población mundial; Tac (0-74): Tasa de incidencia acumulativa de 0 a 74 años (Se expresa por 100)					

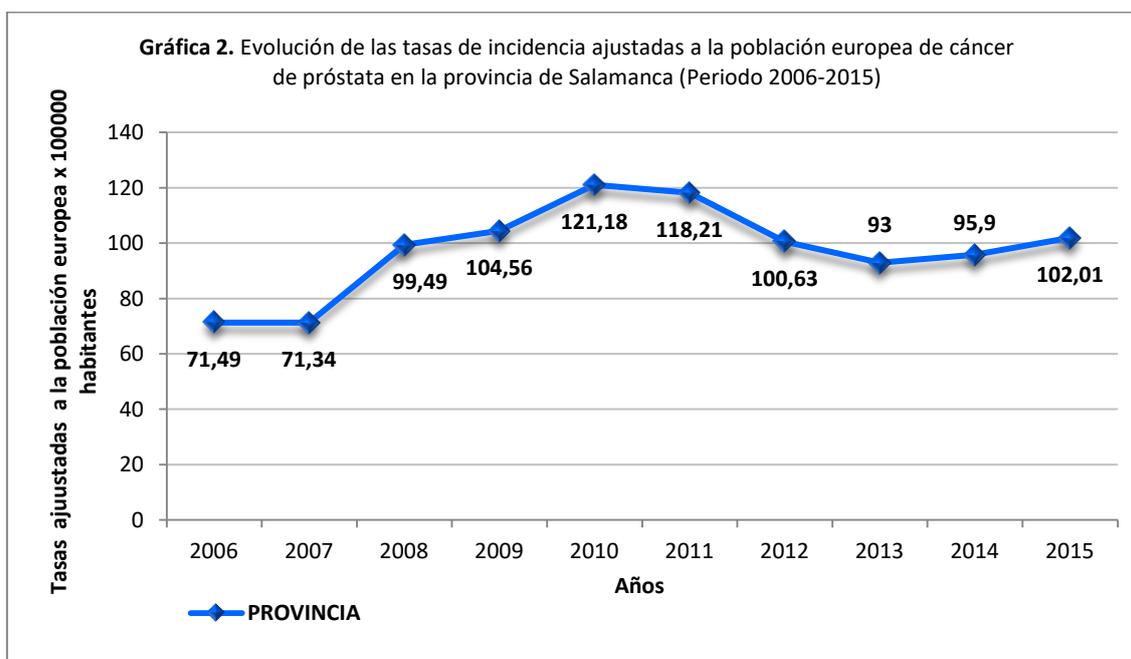
Tabla 24. Tasas de Incidencia de Cáncer de Próstata en la provincia de Salamanca (2011-2015)

	AÑO 2011	AÑO 2012	AÑO 2013	AÑO 2014	AÑO 2015
CASOS	315	259	248	261	289
T.B.	182,5198	151,0301	146,7890	156,2304	174,7501
T.A. (P.E.)	118,2136	100,6309	93,0076	95,9019	102,0111
T.A. (P.M.)	81,0643	69,7518	63,5336	65,1913	68,4504
Tac (0-74)	11,23	9,86	9,40	9,11	9,73

Nota:

T.B: Tasa bruta; **T.A (P.E):** Tasa ajustada a la población europea

T.A (P.M): Tasa ajustada a la población mundial; **Tac (0-74):** Tasa de incidencia acumulativa de 0 a 74 años (Se expresa por 100)



Para hacer más fácil las comparaciones con otros estudios, se procedió al cálculo de tasas de incidencia medias anuales ajustadas a la población europea en la provincia de Salamanca. Véase en la tabla 25.

Tabla 25. Tasas de incidencia media anuales ajustadas a la población europea en la provincia de Salamanca

Periodo	Tasa (PE)	Periodo	Tasa (PE)
2006-2007	71,41	2010-2012	113,34
2007-2008	85,42	2011-2013	103,94
2008-2009	102,03	2012-2014	96,51
2009-2010	112,87	2013-2015	96,97
2010-2011	119,69	2006-2010	93,61
2011-2012	109,42	2007-2011	102,96
2012-2013	96,81	2008-2012	108,81
2013-2014	94,45	2009-2013	107,51
2014-2015	98,95	2010-2014	105,78
2006-2008	80,77	2011-2015	101,95
2007-2009	91,8		
2008-2010	108,41		
2009-2011	114,65		

4.1.4. Características de la variable edad en la provincia de Salamanca

La media aritmética para la variable edad durante el periodo 2006-2015 en la provincia de Salamanca fue de 70,84, la mediana fue 72, la moda fue 74 y la desviación estándar fue 8,2 (Tabla 26).

Tabla 26. Representación de medidas estadísticas de la variable edad en la provincia de Salamanca en el decenio 2006-2015

PERIODO 2006-2015	PROVINCIA
Media	70,84
Mediana	72
Moda	74
Desviación estándar	8,2
Varianza	67,37
Mínimo	39
Máximo	93

En nuestro estudio se calcularon las medidas estadísticas de la variable edad en la provincia de Salamanca en cada uno de los años estudiados. Desde el año 2006 hasta el año 2015 se detallan en las Tablas 27 y 28. En los resultados obtenidos se observaron que la media de edad y la mediana más bajas se registraron en el año 2012 con 69,3 y 69 respectivamente, no muy lejos de la media de edad y la mediana

del año 2007 con 72,57 y 73 respectivamente, que fueron las más altas. En cuanto a la desviación estándar en cada uno de los años está entre 8 y 8,5. La mínima edad registrada fue 39 años en el año 2014, mientras que la máxima edad registrada fue 93 en el año 2012.

Tabla 27. Representación de medidas estadísticas de la variable edad en la provincia de Salamanca en el quinquenio 2006-2010

	2006	2007	2008	2009	2010
Media	72,230	72,579	71,120	70,886	71,116
Mediana	73	73	72	72	72
Moda	79	75	76	73	77
Desviación estándar	8,553	8,109	8,165	7,441	7,916
Varianza	73,163	65,769	66,672	55,37	62,674
Mínimo	49	48	45	50	49
Máximo	91	92	92	89	91

Tabla 28. Representación de medidas estadísticas de la variable edad en la provincia de Salamanca en el quinquenio 2011-2015

	2011	2012	2013	2014	2015
Media	70,212	69,316	70,157	70,379	71,031
Mediana	70	69	70,5	71	72
Moda	76	67	78	70	69
Desviación estándar	7,930	8,100	8,065	8,748	8,81
Varianza	62,894	65,612	65,048	76,528	77,62
Mínimo	39	48	46	39	46
Máximo	90	93	88	90	89

4.1.4.1. Número de casos de cáncer de próstata según la edad en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)

Al estudiar la variable edad, los resultados reflejan que durante el decenio 2006-2015 los casos diagnosticados ascienden a medida que la edad aumenta. El quinquenio de edad donde mayores casos se han diagnosticado con un cifra de 600, lo encontramos entre los 75 y 79 años (Tabla 29). En cuanto a la distribución del número de casos diagnosticados se ha obtenido que el 77% representa a mayores de

65 años en el momento del diagnóstico. En la figura 3 podemos visualizar el reparto por grupos de edad durante el decenio 2006-2015.

Tabla 29. Número de casos diagnosticados en grupos de edad en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)

EDAD	PERIODO 2006-2015
0-4	0
5-9	0
10-14	0
15-19	0
20-24	0
25-29	0
30-34	0
35-39	2
40-44	3
45-49	16
50-54	70
55-59	157
60-64	344
65-69	519
70-74	592
75-79	600
80-84	292
85 y más	81
TOTAL	2676

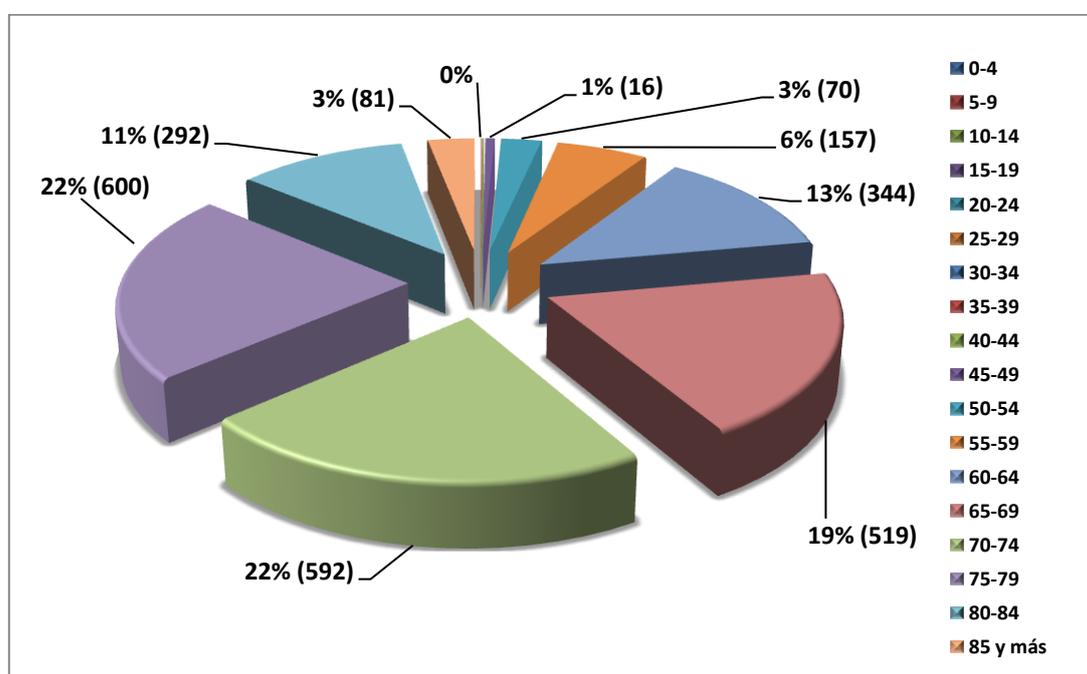


Figura 3. Distribución del número de casos por grupos de edad en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)

4.1.4.2. Incidencia específica por edad en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)

La representación en tablas y gráficas de las tasas específicas por edad se efectuó a partir del quinquenio 30-34 años de edad ya que anteriormente no hubo casos diagnosticados.

En los resultados obtenidos de las tasas de incidencia por grupos de edad en cada uno de los años estudiados del decenio 2006-2015 en la provincia de Salamanca, se encontraron que va aumentando las tasas de incidencia en cada año a partir del quinquenio 50-54 años de forma progresiva. Llega su máximo en cada uno de los años prácticamente en el quinquenio 75-79 años de edad, a partir de la cual sufre un brusco descenso las tasas de incidencia específicas por edad. Se diferencia el año 2006 de los demás años en que su máxima tasa de incidencia específica se observa en el quinquenio 80-84 años. Podríamos indicar que la máxima tasa de incidencia se encuentra en el quinquenio 75-79 años de edad en el año 2011 (Tablas 30, 31 y Gráfica 3).

Tabla 30. Tasas específicas por edad de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2010)

EDAD	AÑO 2006		AÑO 2007		AÑO 2008		AÑO 2009		AÑO 2010		
	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	
30-34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
35-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
40-44	2	14,55	0	0	0	0	0	0	0	0	
45-49	1	7,79	3	22,9	2	14,94	0	0	1	7,26	
50-54	4	37,71	1	9,05	6	51,99	9	75,54	8	64,82	
55-59	8	82,52	8	82,02	13	129,28	12	118,79	21	203,09	
60-64	27	287,23	23	241,67	39	408,72	33	343,25	33	345,26	
65-69	29	341,05	32	394,13	50	613,72	60	702,74	72	795,93	
70-74	45	476,89	50	530,84	60	657,46	74	859,26	74	915,61	
75-79	45	564,61	49	611,73	59	719,42	64	779,25	83	993,09	
80-84	42	745,07	26	451,31	37	634,64	20	330,68	33	525,79	
85 y más	5	128,10	15	366,12	7	161,29	10	220,16	9	185,37	
TOTAL	TB	208*	120,65**	207*	120,64**	273*	157,91**	282*	162,52**	334*	191,98**

Nota:
 *N: Número de casos diagnosticados de cáncer de próstata; TEE: Tasas específicas por edad;
 **TB: Tasa bruta

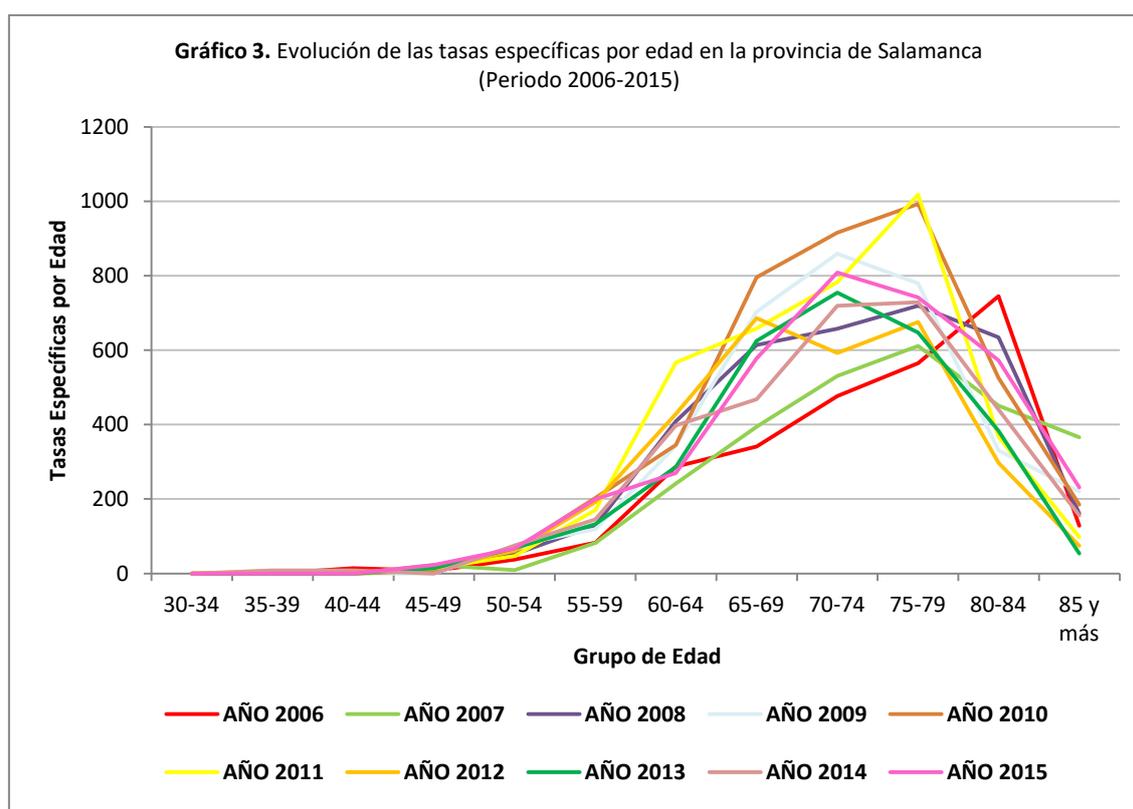
Tabla 31. Tasas específicas por edad de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca (Periodo 2011-2015)

EDAD	AÑO 2011		AÑO 2012		AÑO 2013		AÑO 2014		AÑO 2015		
	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	
30-34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
35-39	1	7,79	0	0	0	0	1	8,26	0	0	
40-44	0	0	0	0	0	0	1	7,85	0	0	
45-49	2	14,42	2	14,47	2	14,66	0	0	3	22,96	
50-54	6	46,82	8	60,99	9	68,23	10	75,25	9	67,11	
55-59	18	170,50	21	191,57	15	132,42	17	145,79	24	199,4	
60-64	54	566,63	41	428,19	28	286,53	39	397,99	27	269,81	
65-69	60	658,11	63	685,67	57	624,65	43	468,25	53	577,84	
70-74	62	782,82	45	592,80	57	754,16	57	719,6	68	808,84	
75-79	84	1018,3	56	675,83	52	647,57	55	728,95	53	741,77	
80-84	23	367,29	19	297,38	25	383,26	29	440,66	38	572,72	
85 y más	5	97,08	4	74,18	3	53,67	9	155,38	14	230,87	
TOTAL	TB	315*	182,52**	259*	151,03**	248*	146,78**	261*	156,23**	289*	174,75**

Nota:

*N: Número de casos diagnosticados de cáncer de próstata; TEE: Tasas específicas por edad;

**TB: Tasa bruta



4.2. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO ANALÍTICO DE LA PROVINCIA DE SALAMANCA

4.2.1. Análisis de regresión joinpoint de la incidencia en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)

Siguiendo el modelo de regresión joinpoint, la tendencia en la incidencia por cáncer de próstata muestra un aumento y un descenso a lo largo del periodo 2006-2015. En este análisis de tasas de incidencia ajustadas a la población europea se observó un incremento anual de PCA=14,3% en el periodo 2006-2010, estadísticamente significativo con un valor de $p=0,0$ (IC del 95%: 2,9 a 27), y un reducción ligera anual de PCA= - 4,58% en el periodo 2010-2015, no estadísticamente significativo con un valor de $p=0,2$ (IC del 95%: -11,5 a 2,8) (Tabla 32). Adicionalmente, los coeficientes beta del modelo indican que durante el primer tramo (2006-2010), es decir, antes del joinpoint, por cada año el crecimiento de la tasa de incidencia en hombres fue 0,133 unidades y fue estadísticamente significativa con un valor de $p=0,022$; por otro lado, en el segundo tramo (2010-2015), es decir, después del joinpoint, por cada año la reducción de la tasa de incidencia fue 0,18 unidades y fue estadísticamente significativo con un valor de $p=0,015$ (Tabla 33). El análisis joinpoint de la tendencia temporal de incidencia identificó un punto de unión (un joinpoint) (Figura 5).

En cuanto a las tasas de incidencia ajustadas a la población mundial se observó en la tendencia un incremento anual de un PCA=15,05% (IC del 95%: 3,4 a 28), estadísticamente significativo con un valor de $p=0,0$ en el periodo 2006-2010; mientras que para el periodo 2010-2015 hubo un descenso anual de un PCA= -4,74% (IC del 95%: -11,7 a 2,7), no estadísticamente significativo con un valor de $p=0,2$ (Tabla 32).

Tabla 32. Análisis de regresión joinpoint de las tasas de incidencia bruta y ajustada en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)

Todos los Grupos de Edad	AÑO 2006	AÑO 2015	Tendencia 1			Tendencia 2		
			Periodo 1	PCA	IC (95%)	Periodo 2	PCA	IC (95%)
TA (PE)	71,49	102,01	2006-2010	14,3*	2,9 a 27	2010-2015	-4,6	-11,5 a 2,8
TA (PM)	47,8	68,45	2006-2010	15,05*	3,4 a 28	2010-2015	-4,74	-11,7 a 2,7
TB	120,65	174,75	2006-2015	2,6	-1,0 a 6,2	-	-	-

TB: Tasa bruta por 100.000 varones-año

TA: Tasa ajustada por 100000 varones-año (PE: población estándar europea; PM: población estándar mundial)

PCA: porcentaje de cambio anual estimado mediante análisis joinpoint

IC: Intervalo de confianza del 95%

*El PCA es significativamente distinto de 0 ($p<0,05$)

Tabla 33. Estimación de los coeficientes (beta) de la regresión. Parametrización estándar (Incidencia todas las edades)

Cohort	Parameter	Parameter Estimate	Standard Error	Test Statistic [t]	Prob > [t]
Todos (Edad)	Slope 1	0.133734	0.040834	3.275073	0.022074
Todos (Edad)	Slope 2 - Slope 1	-0.180647	0.050146	-3.602444	0.015503

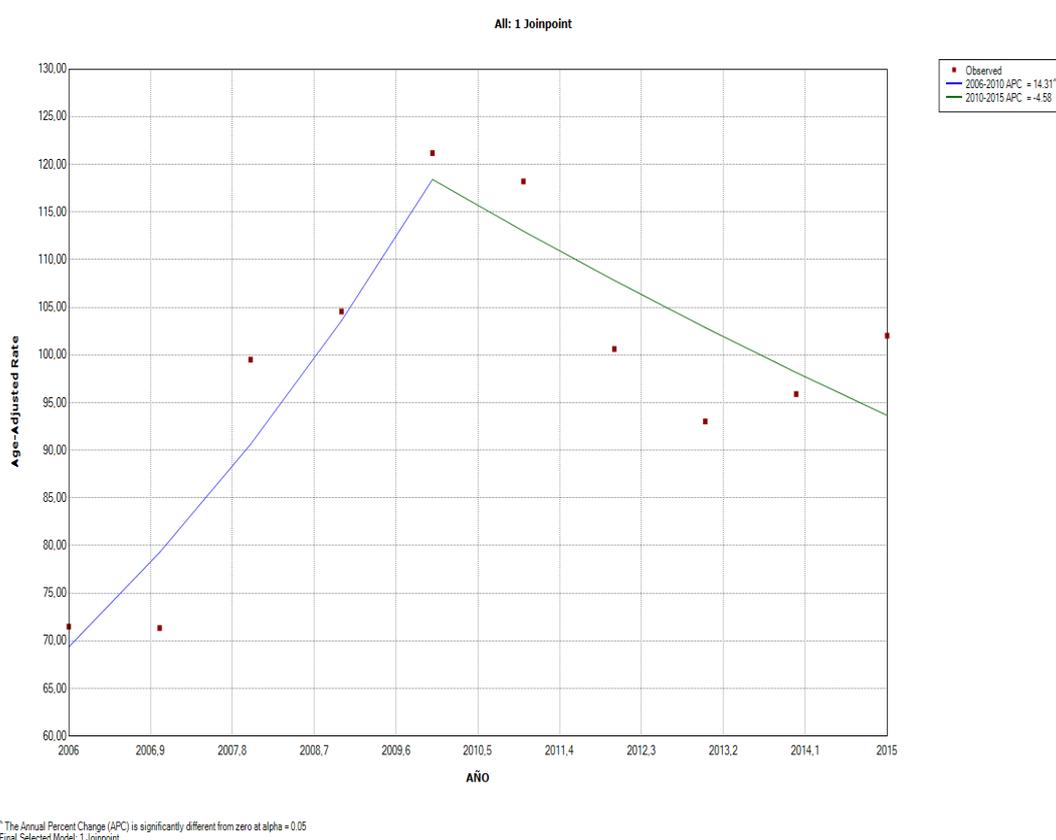


Figura 4. Tendencia de las tasas de incidencia ajustadas a la población europea en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)

4.2.2. Análisis de regresión joinpoint de la incidencia en la provincia de Salamanca según grupos de edad (Periodo 2006-2015)

Durante el decenio 2006-2015 se observó un punto de cambio en la tendencia de las tasas de incidencia ajustadas a la población europea en dos grupos de edad definidos donde se analizaron las mayores tasas de incidencia en la provincia de

Salamanca, y además determinó dos periodos con PCA diferentes para cada grupo de edad. El año del cambio en la tendencia de las tasas de incidencia ajustadas a la población europea, así como la dirección y la magnitud de sus respectivos PCA estaban relacionados con la edad. En el grupo de edad 50-69 años, las tasas ajustadas a la población europea aumentaron hasta el año 2010, con un incremento anual de PCA=18,5% (IC del 95%: 4,2 a 34,9), estadísticamente significativo con un valor de $p=0,0$. Desde entonces disminuyeron no de manera significativa con un valor de $p=0,1$ y un descenso anual de PCA= -6,5% (IC del 95%: -14,2 a 1,7) en el periodo 2010-2015. En contraste, en el grupo de edad 70 años y más, se inició un ascenso no estadísticamente significativo hasta el año 2009 con un valor de $p=0,4$ y un crecimiento anual de PCA= 8,1% (IC del -12,4 a 33,3). A partir del año 2009, se revirtió la tendencia no logrando la significancia estadística con un valor de $p=0,5$, y un decrecimiento de PCA= -2,6 (IC del 95%: -11,5 a 7,3) (Tabla 34). El análisis joinpoint de la tendencia temporal de incidencia identificó un punto de unión en cada grupo de edad (un joinpoint) (Figura 5).

Tabla 34. Análisis de regresión joinpoint de las tasas de incidencia ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca según grupos edad (Periodo 2006-2015)

GRUPOS DE EDAD	AÑO 2006 (TA)	AÑO 2015 (TA)	Tendencia 1			Tendencia 2		
			Periodo 1	PCA	IC (95%)	Periodo 2	PCA	IC (95%)
50-69 años	39,15	55,70	2006-2010	18,5*	4,2 a 34,9	2010-2015	-6,5	-14,2 a 1,7
70 y más años	35,58	42,86	2006-2009	8,1	-12,4 a 33,3	2009-2015	-2,6	-11,5 a 7,3

TA: Tasa ajustada por 100000 varones-año (población estándar europea)
 PCA: porcentaje de cambio anual estimado mediante análisis joinpoint
 IC: Intervalo de confianza del 95%
 *El PCA es significativamente distinto de 0 ($p<0,05$)

Asimismo, en la estimación de los coeficientes (beta) de la regresión se señala que en el grupo de edad 50-69 años en el primer segmento de tiempo (2006-2010), es decir, antes del joinpoint, por cada año el crecimiento de la tasa de incidencia en hombres fue 0,17 unidades y fue estadísticamente significativa con un valor de $p=0,019$; por otra parte, en el segundo segmento (2010-2015), es decir, después del joinpoint, por cada año la reducción de la tasa de incidencia fue 0,23 unidades y fue estadísticamente significativo con un valor de $p=0,010$. En el análisis del grupo de edad 70 y más años en el primer segmento de tiempo (2006-2009), es decir, antes del joinpoint, por cada año el crecimiento de la tasa de incidencia en hombres fue 0,077 unidades y no fue estadísticamente significativa con un valor de $p=0,386$; por otra

parte, en el segundo segmento (2009-2015), es decir, después del joinpoint, por cada año la reducción de la tasa de incidencia fue 0,10 unidades y no fue estadísticamente significativo con un valor de $p=0,30$ (Tabla 35).

Tabla 35. Estimación de los coeficientes (beta) de la regresión. Parametrización estándar (Incidencia grupos de edad 50-69 años VS 70 y más años)

Cohort	Parameter	Parameter Estimate	Standard Error	Test Statistic [t]	Prob > [t]
50-69 años	Slope 1	0.170086	0.050284	3.382508	0.019621
50-69 años	Slope 2 - Slope 1	-0.237776	0.060168	-3.951848	0.010831
70 y más años	Slope 1	0.077533	0.081711	0.948859	0.386265
70 y más años	Slope 2 - Slope 1	-0.103513	0.089954	-1.150733	0.301884



*The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05
Final Selected Model: 50-69 años - 1 Joinpoint, 70 y más años - 1 Joinpoint. Failed to reject Parallelism.

Figura 5. Tendencia de las tasas de incidencia ajustadas a la población europea en la provincia de Salamanca según grupos de edad (Periodo 2006-2015)

4.3. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DESCRIPTIVO DE LA ZONA URBANA Y LA ZONA RURAL DE LA PROVINCIA DE SALAMANCA

4.3.1. Número de casos de cáncer de próstata en la ciudad y zona rural de la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)

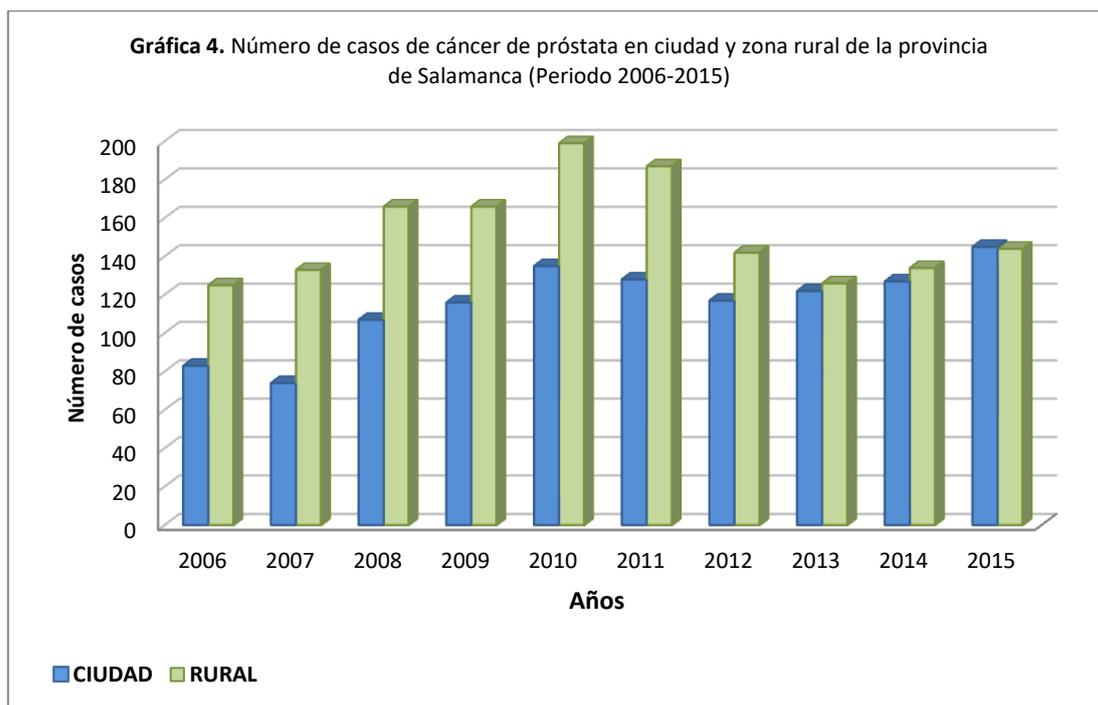
Al analizar el número de casos diagnosticados de cáncer de próstata tanto en la ciudad como en la zona rural, observamos un claro dominio de la zona rural sobre la ciudad (Gráfica 4). En la ciudad el número de casos de cáncer de próstata se pasó de 83 casos en el año 2006 a 145 casos en el año 2015, mientras que en la zona rural se pasó de 125 casos en el año 2006 a 144 casos en el año 2015 (Tabla 36 y 37).

Tabla 36. Representación del número de casos de cáncer de próstata en ciudad y zona rural de la provincia de Salamanca (2006-2010)

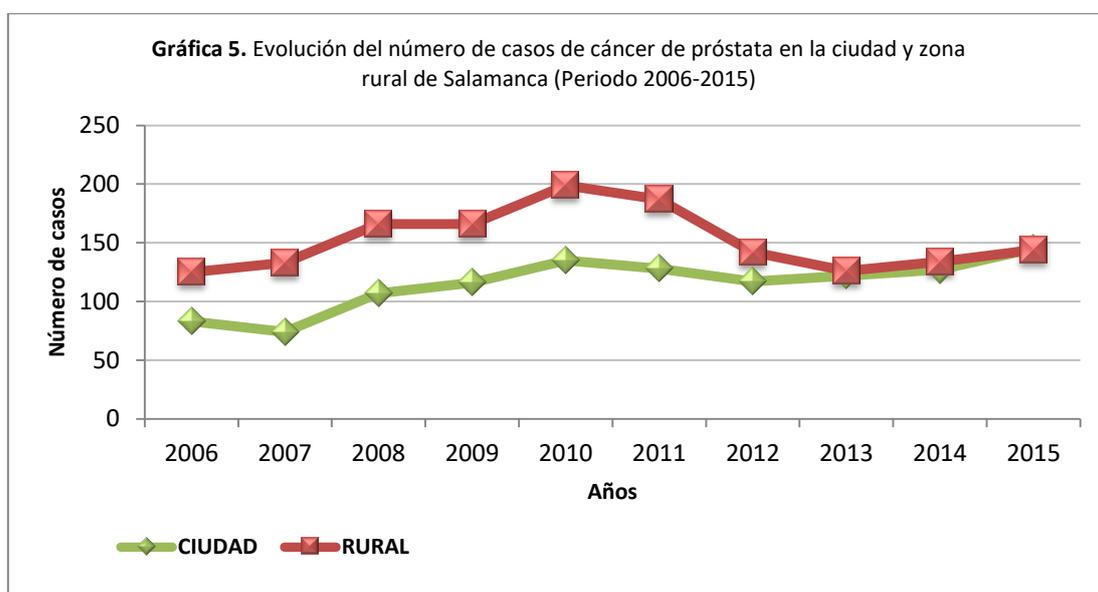
CASOS	AÑO 2006	AÑO 2007	AÑO 2008	AÑO 2009	AÑO 2010
CIUDAD	83	74	107	116	135
RURAL	125	133	166	166	199

Tabla 37. Representación del número de casos de cáncer de próstata en ciudad y zona rural de la provincia de Salamanca (2011-2015)

CASOS	AÑO 2011	AÑO 2012	AÑO 2013	AÑO 2014	AÑO 2015
CIUDAD	128	117	122	127	145
RURAL	187	142	126	134	144



En la siguiente gráfica 5 se representa la evolución del número de casos diagnosticados en la ciudad y en la zona rural durante el decenio 2006-2015. Se observa claramente un número mayor en la zona rural que en la ciudad. Mientras que en la ciudad hay un ascenso progresivo a lo largo de los años con una ligero descenso entre los años 2010 y 2011, en la zona rural se aprecia ese ascenso progresivo pero en los años 2010 y 2011 hay un claro descenso, siguiendo una estabilización en los siguientes años.



4.3.2. Tasas de Incidencia ajustadas, brutas y acumuladas en la ciudad y la zona rural de Salamanca (Periodo 2006-2015)

Al comparar la ciudad con la zona rural, los datos nos informan que las tasas de incidencia ajustadas a la población europea de la ciudad durante el periodo 2006-2015 son superiores a las tasas de la zona rural, a excepción del año 2007 (Gráfica 6).

En cuanto a la ciudad, la tasa ajustada a la población europea en el año 2006 fue 76,16 casos/100.000 habitantes, llegando su máximo al año 2010 que fue 126,34 casos/100.000 habitantes y posteriormente, estabilizándose en los siguientes años de estudio. Añadir a estos datos que la tasa bruta y la tasa ajustada a la población mundial en el año 2006 fueron 111,63 y 51,36 casos/100.000 habitantes respectivamente, a diferencia que en el año 2015, donde la tasa bruta y la tasa ajustada a la población mundial fueron 216,87 y 82,88 casos/100.000 habitantes respectivamente (Tablas 38 y 39).

Tabla 38. Tasas de Incidencia de Cáncer de Próstata en la ciudad de Salamanca (2006-2010)					
	AÑO 2006	AÑO 2007	AÑO 2008	AÑO 2009	AÑO 2010
CASOS	83	74	107	116	135
T.B.	111,6357	102,3216	148,2939	161,0038	189,3036
T.A. (P.E.)	76,1678	65,8132	100,8642	107,1085	126,3437
T.A. (P.M.)	51,3613	43,7737	68,8789	73,0374	85,9562
Tac (0-74)	6,53	5,90	10,10	10,61	11,79
Nota: T.B: Tasa bruta; T.A (P.E): Tasa ajustada a la población europea T.A (P.M): Tasa ajustada a la población mundial; Tac (0-74): Tasa de incidencia acumulativa de 0 a 74 años (Se expresa por 100)					

Tabla 39. Tasas de Incidencia de Cáncer de Próstata en la ciudad de Salamanca (2011-2015)

	AÑO 2011	AÑO 2012	AÑO 2013	AÑO 2014	AÑO 2015
CASOS	128	117	122	127	145
T.B.	181,0723	166,8211	170,1843	187,3571	216,8776
T.A. (P.E.)	122,6647	113,6869	115,3966	114,2606	124,8695
T.A. (P.M.)	85,5391	79,2783	79,1454	77,3167	82,8794
Tac (0-74)	12,24	10,85	10,71	10,64	11,82

Nota:
T.B: Tasa bruta; **T.A (P.E):** Tasa ajustada a la población europea
T.A (P.M): Tasa ajustada a la población mundial; **Tac (0-74):** Tasa de incidencia acumulativa de 0 a 74 años (Se expresa por 100)

Desde otro ángulo y observando la zona rural, la tasa ajustada a la población europea en el año 2006 fue 67,79 casos/100.000 habitantes, llegando su máximo al año 2010 que fue 116,6 casos/100.000 habitantes. A continuación las tasas disminuyen en los años 2011, 2012 y 2013, produciéndose en los años siguientes del estudio su estabilización con una tasa de incidencia ajustada a la población europea en el año 2015 de 86,73 casos/100.000 habitantes. Otros datos adicionales están: la tasa bruta y la tasa ajustada a la población mundial en el año 2006 fueron 127,49 y 44,97 casos/100.000 habitantes respectivamente, pasando la tasa bruta y la tasa ajustada a la población mundial en el año 2015 a 146,16 y 58,74 casos/100.000 habitantes respectivamente (Tablas 40 y 41).

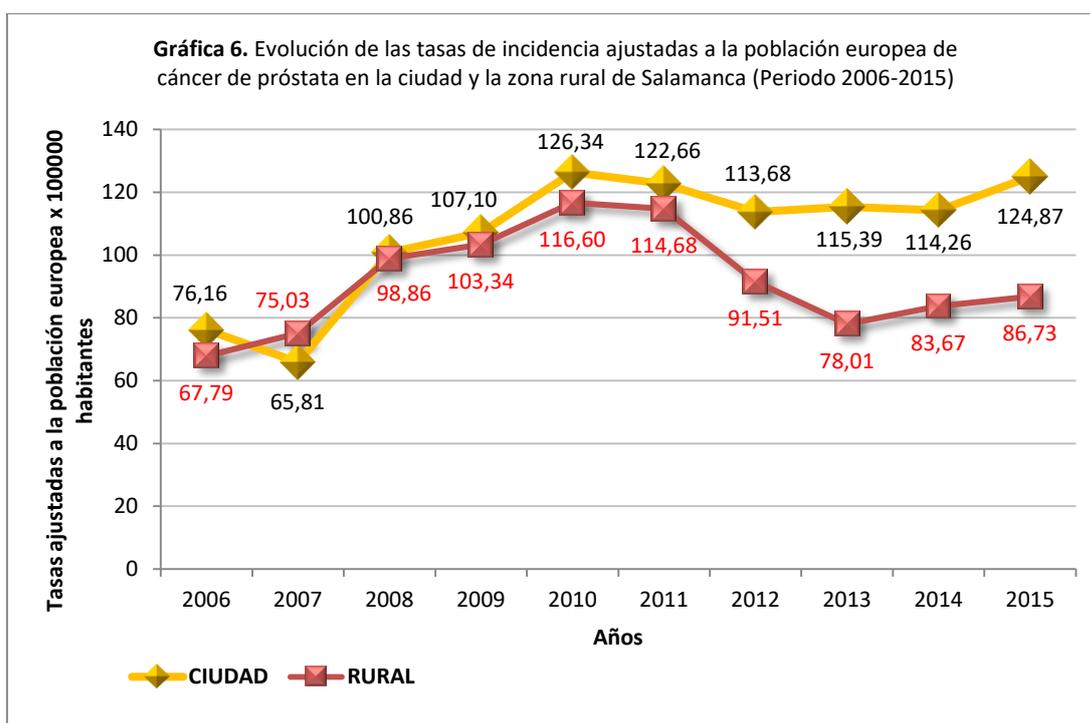
Tabla 40. Tasas de Incidencia de Cáncer de Próstata en la zona rural de Salamanca (2006-2010)

	AÑO 2006	AÑO 2007	AÑO 2008	AÑO 2009	AÑO 2010
CASOS	125	133	166	166	199
T.B.	127,4938	134,0037	164,8068	163,6048	195,8276
T.A. (P.E.)	67,7902	75,0389	98,8627	103,3479	116,6077
T.A. (P.M.)	44,9789	49,8613	67,2527	69,9937	77,7135
Tac (0-74)	5,96	6,73	8,96	10,41	11,45

Nota:
T.B: Tasa bruta; **T.A (P.E):** Tasa ajustada a la población europea
T.A (P.M): Tasa ajustada a la población mundial; **Tac (0-74):** Tasa de incidencia acumulativa de 0 a 74 años (Se expresa por 100)

Tabla 41. Tasas de Incidencia de Cáncer de Próstata en la zona rural de Salamanca (2011-2015)					
	AÑO 2011	AÑO 2012	AÑO 2013	AÑO 2014	AÑO 2015
CASOS	187	142	126	134	144
T.B.	183,5241	139,9649	125,6695	134,9772	146,1617
T.A. (P.E.)	114,6855	91,5127	78,0180	83,6750	86,7303
T.A. (P.M.)	77,7092	63,0321	53,0424	57,0228	58,7498
Tac (0-74)	10,53	9,15	7,81	8,05	8,26
Nota: T.B: Tasa bruta; T.A (P.E): Tasa ajustada a la población europea T.A (P.M): Tasa ajustada a la población mundial; Tac (0-74): Tasa de incidencia acumulativa de 0 a 74 años (Se expresa por 100)					

El riesgo de padecer cáncer de próstata a lo largo del decenio 2006-2015 es mayor en la ciudad que en la zona rural, salvo en el año 2007 que en la zona rural fue 6,73%, pero no con tanta diferencia con la ciudad. En la ciudad se pasó de un riesgo de 6,53% en el año 2006, a un 11,82% en el año 2015. En la zona rural se pasó de un riesgo de 5,96% en el año 2006, a un 8,26% en el año 2015. Podríamos recalcar que el mayor riesgo de padecer cáncer de próstata fue en la ciudad en el año 2011 con un 12,24% con respecto a los demás años tanto en la ciudad como en la zona rural. Al contrario, el menor riesgo de padecerlo fue en el año 2006 en la zona rural con un 5,96% (Tablas 38, 39, 40 y 41).



4.3.3. Características de la variable edad en la ciudad y zona rural de Salamanca

En cuanto al cálculo de medidas estadísticas de la variable edad en la ciudad y zona rural durante el periodo 2006-2015, se obtuvieron los siguientes resultados: la media aritmética en la ciudad fue menor que la media de la zona rural (no tanta diferencia), al igual que la mediana y la desviación estándar (Tabla 42).

Tabla 42. Representación de medidas estadísticas de la variable edad en la ciudad y la zona rural de Salamanca en el decenio 2006-2015

PERIODO 2006-2015	CIUDAD	RURAL
Media	70,4	71,17
Mediana	71	72
Moda	68	74
Desviación estándar	8,19	8,2
Varianza	67,18	67,32
Mínimo	46	39
Máximo	93	92

Los datos estadísticos de la variable edad en la ciudad y zona rural de Salamanca desde el año 2006 al año 2015 se reflejan en las Tablas 43 y 44. En estas tablas se describen que la media de edad y la mediana en la ciudad más bajas se encuentran en el año 2012 con 68,83 y 69 respectivamente, mientras que la media de edad y la mediana en la ciudad más altas se encuentran en el año 2007 con 72,5 y 73 respectivamente. En lo que respecta a la zona rural, se observa que la media de edad

y la mediana más bajas están en el año 2012 con 69,71 y 70 respectivamente, en cambio la media de edad y la mediana más altas se encuentran en el año 2006 con 72,72 y 74 respectivamente.

Otros datos como la desviación estándar en la ciudad fue 9,06 en el año 2006 siendo la más alta, a diferencia de la más baja que fue 6,87 en el año 2009. En contraposición, la desviación estándar más alta en la zona rural fue 8,98 en el año 2015, en cambio la más baja fue 7,52 en el año 2010.

En general podríamos decir que la media de edad es más alta en la zona rural que en la ciudad en el decenio 2006-2015, a excepción de los años 2009, 2012, 2014 y 2015 que son muy similares. Si bien en la zona rural, en comparación con la ciudad, encontramos que la mínima edad se observa en los años 2011 y 2014 con 39 años, por el contrario la máxima edad se observa en la ciudad, en comparación con la zona rural, en el año 2012 con 93 años (Tablas 43 y 44).

Tabla 43. Representación de medidas estadísticas de la variable edad en la ciudad y zona rural de Salamanca en el quinquenio 2006-2010

	2006		2007		2008		2009		2010	
	Ciudad	Rural								
Media	71,493	72,72	72,5	72,624	70,186	71,722	70,905	70,873	69,98	71,884
Mediana	72	74	73	73	71	73	70	72,5	70	73
Moda	80	71	67	70	76	80	68	73	65	77
Desviación estándar	9,063	8,197	7,765	8,323	7,847	8,331	6,871	7,835	8,361	7,525
Varianza	82,155	67,203	60,308	69,281	61,587	69,413	47,217	61,396	69,91	56,627
Mínimo	49	43	56	48	49	45	50	52	49	51
Máximo	90	91	92	89	85	92	86	89	91	90

Tabla 44. Representación de medidas estadísticas de la variable edad en la ciudad y zona rural de Salamanca en el quinquenio 2011-2015

	2011		2012		2013		2014		2015	
	Ciudad	Rural								
Media	69,773	70,513	68,837	69,711	69,352	70,936	70,574	70,194	71,448	70,611
Mediana	69,5	71	69	70	70	72	71	70,5	72	71
Moda	74	76	69	67	68	78	66	70	72	69
Desviación estándar	8,064	7,844	8,06	8,14	8,062	8,022	8,658	8,860	8,648	8,98
Varianza	65,042	61,541	64,964	66,263	65,006	64,363	74,976	78,503	74,804	80,644
Mínimo	46	39	49	48	46	47	50	39	46	47
Máximo	90	88	93	86	84	88	90	87	89	88

4.3.3.1. Número de casos de cáncer de próstata según la edad en la ciudad y zona rural de Salamanca (Periodo 2006-2015)

El mayor número de casos diagnosticados de cáncer de próstata en la ciudad de Salamanca en el periodo 2006-2015 representó un 21% (249 casos) en el grupo 65-69 años, prácticamente igual al grupo 70-74 años con un 21% (243 casos). En la zona rural de la provincia de Salamanca el mayor número de casos diagnosticados de cáncer de próstata para ese mismo periodo representó un 24,44% (372 casos) en el grupo 75-79 años (Tabla 45).

Tabla 45. Número de casos diagnosticados en grupos de edad en la ciudad y zona rural de Salamanca (Periodo 2006-2015)

GRUPOS DE EDAD	CIUDAD		RURAL	
	Número de casos	%	Número de casos	%
0-4	0	0	0	0
5-9	0	0	0	0
10-14	0	0	0	0
15-19	0	0	0	0
20-24	0	0	0	0
25-29	0	0	0	0
30-34	0	0	0	0
35-39	0	0	2	0,13
40-44	0	0	3	0,19
45-49	9	0,78	7	0,46
50-54	33	2,86	37	2,43
55-59	67	5,8	90	5,9
60-64	164	14,21	180	11,82
65-69	249	21,57	270	17,74
70-74	243	21,05	349	22,93
75-79	228	19,75	372	24,44
80-84	128	11,09	164	10,77
85 y más	33	2,86	48	3,15
TOTAL	1154	100	1522	100

4.3.3.2. Incidencia específica por edad en la ciudad y la zona rural de Salamanca (Periodo 2006-2015)

En la ciudad se ha encontrado que las tasas específicas empiezan a aumentar de forma progresiva a partir del quinquenio 50-54 años en cada uno de los años de forma general. Los datos observados datan que el año 2006 cuenta con las tasas específicas más inferiores, al contrario que las tasas específicas del año 2015 que son las más altas. Podríamos puntualizar que los años 2010 y 2012 presentan un descenso bruto de tasas en el rango de edades 70-74 años, al igual que los años 2006 y 2009 que lo hacen más ligeramente en ese mismo rango. Véase en las tablas 46 y 47 y la gráfica 7.

Tabla 46. Tasas específicas por edad de cáncer de próstata en la ciudad de Salamanca (Periodo 2006-2010)

EDAD	AÑO 2006		AÑO 2007		AÑO 2008		AÑO 2009		AÑO 2010		
	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	
30-34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
35-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
40-44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
45-49	1	18,40	0	0	1	18,76	0	0	1	18,97	
50-54	3	62,98	0	0	3	60,64	4	79,33	2	39,36	
55-59	4	92,29	2	46,48	5	114,31	0	0	13	292,99	
60-64	12	296,44	12	293,11	14	339,55	16	381,49	18	439,88	
65-69	16	464,30	12	359,49	23	678,06	30	851,54	33	870,48	
70-74	13	371,96	17	482,13	28	810,18	27	811,05	22	697,30	
75-79	13	443,38	17	585,60	21	708,74	27	910,01	29	957,41	
80-84	17	855,99	9	436,47	11	522,56	9	407,05	15	667,55	
85 y más	4	295,20	5	344,82	1	64,06	3	181,59	2	112,42	
TOTAL	TB	83*	111,63**	74*	102,32**	107*	148,29**	116*	161**	135*	189,3**

Nota:

*N: Número de casos diagnosticados de cáncer de próstata; TEE: Tasas específicas por edad;

**TB: Tasa bruta

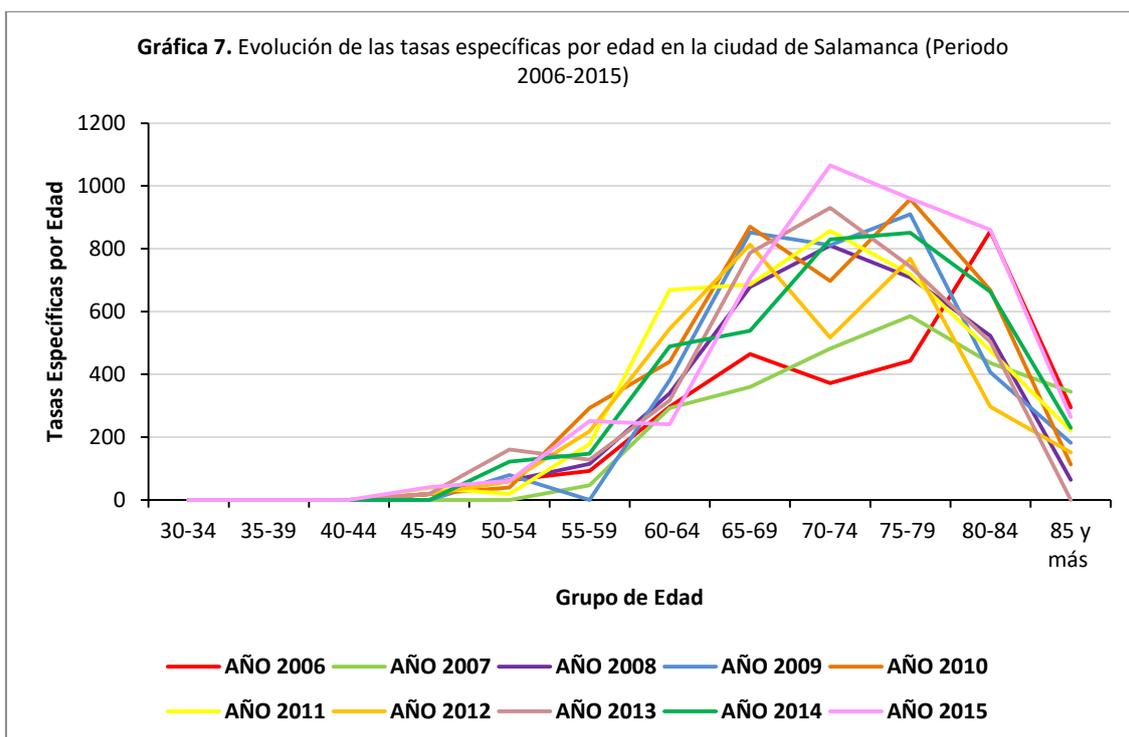
Tabla 47. Tasas específicas por edad de cáncer de próstata en la ciudad de Salamanca (Periodo 2011-2015)

EDAD	AÑO 2011		AÑO 2012		AÑO 2013		AÑO 2014		AÑO 2015		
	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	
30-34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
35-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
40-44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
45-49	2	38,01	1	19,33	1	19,60	0	0	2	41,00	
50-54	1	19,60	3	58,56	8	160,03	6	122,02	3	60,36	
55-59	8	178,17	10	218,15	6	128,20	7	147,27	12	250,78	
60-64	27	668,64	22	544,82	13	316,76	20	489,35	10	240,38	
65-69	26	686,37	31	813,43	30	787,40	21	539,29	27	707,36	
70-74	27	857,41	16	516,96	29	929,78	27	830,00	37	1065,36	
75-79	22	718,48	24	768,73	23	743,61	25	850,91	27	960,17	
80-84	11	475,98	7	296,98	12	502,93	16	663,07	21	860,30	
85 y más	4	220,14	3	151,28	0	0	5	229,35	6	264,55	
TOTAL	TB	128*	181,07**	117*	166,82**	122*	170,18**	127*	187,35**	145*	216,87**

Nota:

*N: Número de casos diagnosticados de cáncer de próstata; TEE: Tasas específicas por edad;

**TB: Tasa bruta



En la zona rural los datos registrados muestran que las tasas de incidencia específicas aumentan de forma progresiva a lo largo de los años. Se refleja descensos bruscos a partir del quinquenio 75-79 años en cada uno de los años, a excepción de los años 2006 y 2008 que las tasas específicas descienden bruscamente en el quinquenio 80-84 años. Por otro lado, se detecta un año clave: el año 2011 presenta las tasas de incidencia específicas más altas en el quinquenio 75-79 años, seguido de los años 2010 y 2009 cuyas tasas específicas más altas se encuentran en el quinquenio 70-74 años. Estos datos quedan reflejados en las tablas 48 y 49, además de la evolución de las tasas de incidencia específicas en la zona rural en la gráfica 8.

Tabla 46. Tasas específicas por edad de cáncer de próstata en la ciudad de Salamanca (Periodo 2006-2010)

EDAD	AÑO 2006		AÑO 2007		AÑO 2008		AÑO 2009		AÑO 2010		
	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	
30-34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
35-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
40-44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
45-49	1	18,40	0	0	1	18,76	0	0	1	18,97	
50-54	3	62,98	0	0	3	60,64	4	79,33	2	39,36	
55-59	4	92,29	2	46,48	5	114,31	0	0	13	292,99	
60-64	12	296,44	12	293,11	14	339,55	16	381,49	18	439,88	
65-69	16	464,30	12	359,49	23	678,06	30	851,54	33	870,48	
70-74	13	371,96	17	482,13	28	810,18	27	811,05	22	697,30	
75-79	13	443,38	17	585,60	21	708,74	27	910,01	29	957,41	
80-84	17	855,99	9	436,47	11	522,56	9	407,05	15	667,55	
85 y más	4	295,20	5	344,82	1	64,06	3	181,59	2	112,42	
TOTAL	TB	83*	111,63**	74*	102,32**	107*	148,29**	116*	161**	135*	189,3**

Nota:

*N: Número de casos diagnosticados de cáncer de próstata; TEE: Tasas específicas por edad;

**TB: Tasa bruta

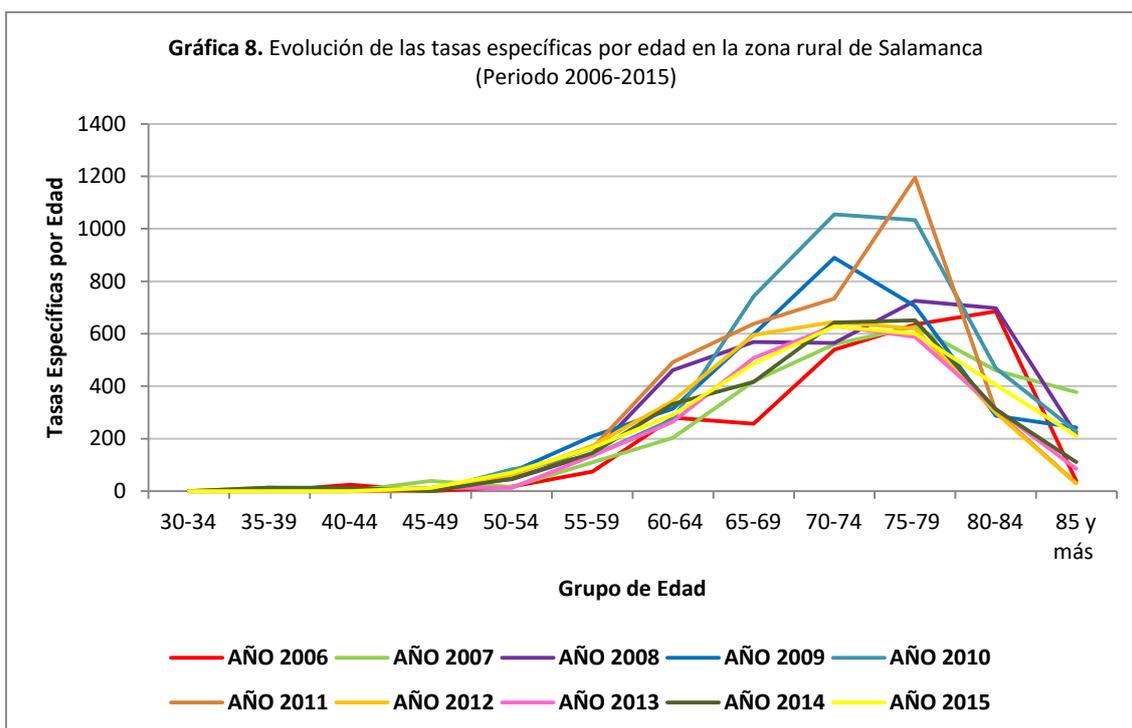
Tabla 47. Tasas específicas por edad de cáncer de próstata en la ciudad de Salamanca (Periodo 2011-2015)

EDAD	AÑO 2011		AÑO 2012		AÑO 2013		AÑO 2014		AÑO 2015		
	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	N*	TEE	
30-34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
35-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
40-44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
45-49	2	38,01	1	19,33	1	19,60	0	0	2	41,00	
50-54	1	19,60	3	58,56	8	160,03	6	122,02	3	60,36	
55-59	8	178,17	10	218,15	6	128,20	7	147,27	12	250,78	
60-64	27	668,64	22	544,82	13	316,76	20	489,35	10	240,38	
65-69	26	686,37	31	813,43	30	787,40	21	539,29	27	707,36	
70-74	27	857,41	16	516,96	29	929,78	27	830,00	37	1065,36	
75-79	22	718,48	24	768,73	23	743,61	25	850,91	27	960,17	
80-84	11	475,98	7	296,98	12	502,93	16	663,07	21	860,30	
85 y más	4	220,14	3	151,28	0	0	5	229,35	6	264,55	
TOTAL	TB	128*	181,07**	117*	166,82**	122*	170,18**	127*	187,35**	145*	216,87**

Nota:

*N: Número de casos diagnosticados de cáncer de próstata; TEE: Tasas específicas por edad;

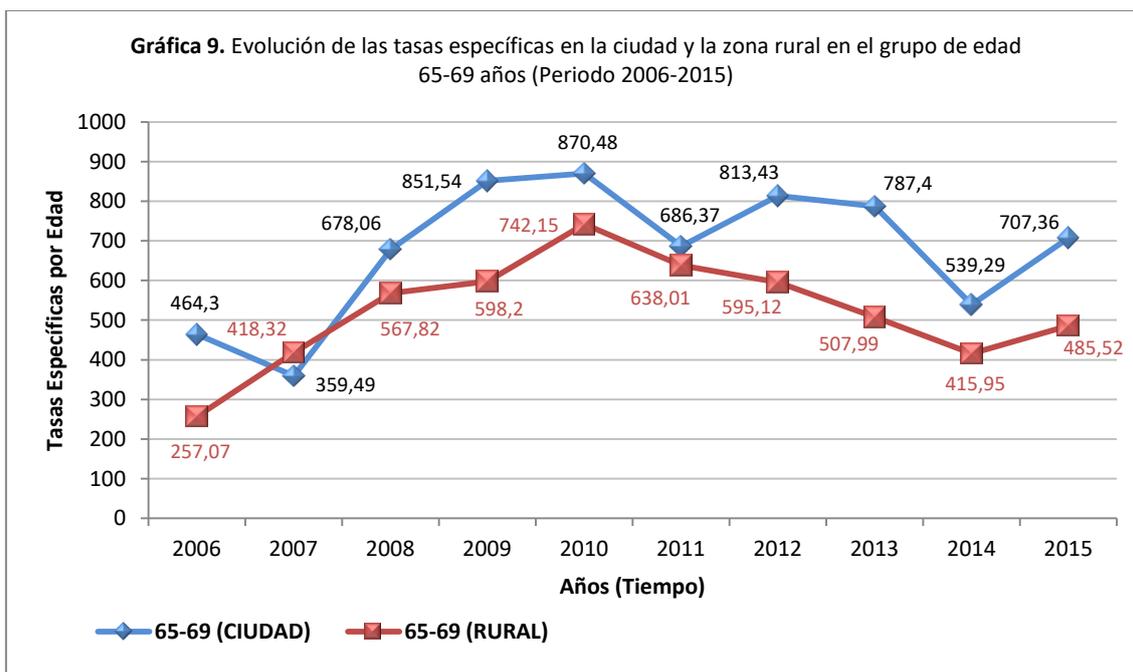
**TB: Tasa bruta



4.3.3.3. Comparación de la Incidencia específica en la ciudad y la zona rural de Salamanca por grupos de edad (Periodo 2006-2015)

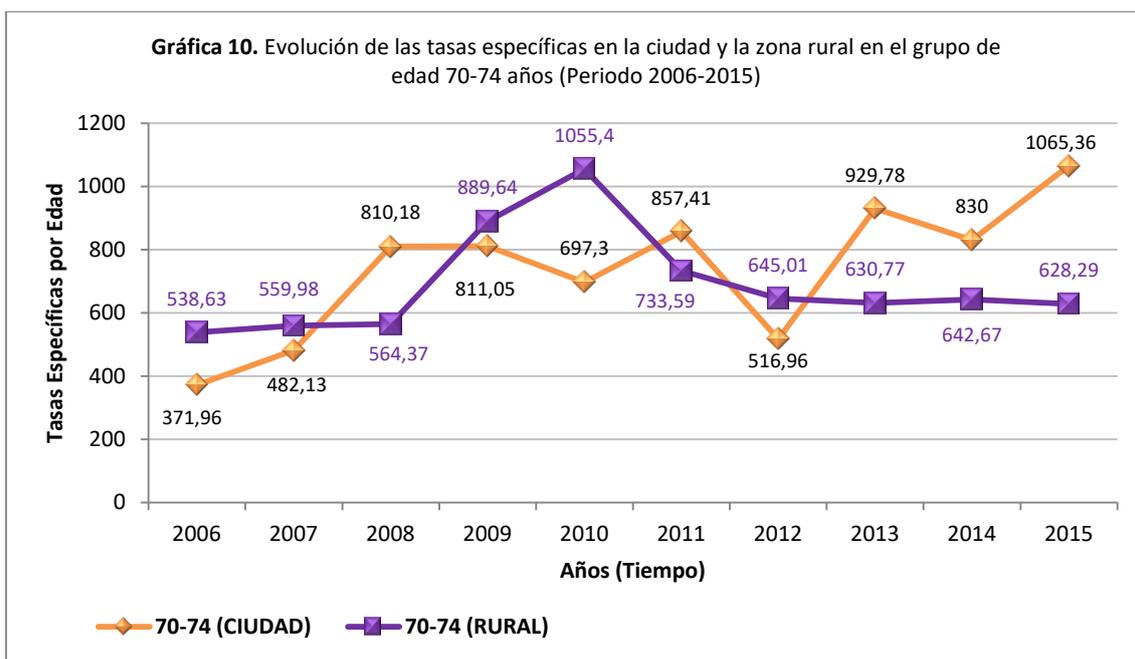
En el análisis establecido de los grupos de edad, nos permite visualizar que los grupos quinquenales con las tasas específicas más altas son los grupos de edad 65-69 años, 70-74 años, 75-79 años y 80-84 años. Para ello se ha elaborado las siguientes gráficas donde se contempla la evolución comparativa de las tasas de incidencia específicas en la ciudad y la zona rural en cada uno de los grupos de edad mencionados anteriormente.

Si nos fijamos en la gráfica 9 las tasas específicas de la ciudad son mayores que las de la zona rural en el grupo de edad 65-69 años a lo largo del decenio 2006-2015, salvo en el año 2007 que es menor. En la ciudad se inicia el aumento de tasas específicas a partir del año 2007, con un descenso en el 2011, estabilizándose en los dos años siguientes y volviendo a disminuir en el 2014 con posterior subida en el año 2015. Por el contrario, en la zona rural las tasas específicas inician su ascenso a partir del año 2006 de forma gradual, descendiendo a partir del año 2010-11 y volviendo a aumentar en el año 2015 (Gráfica 9).

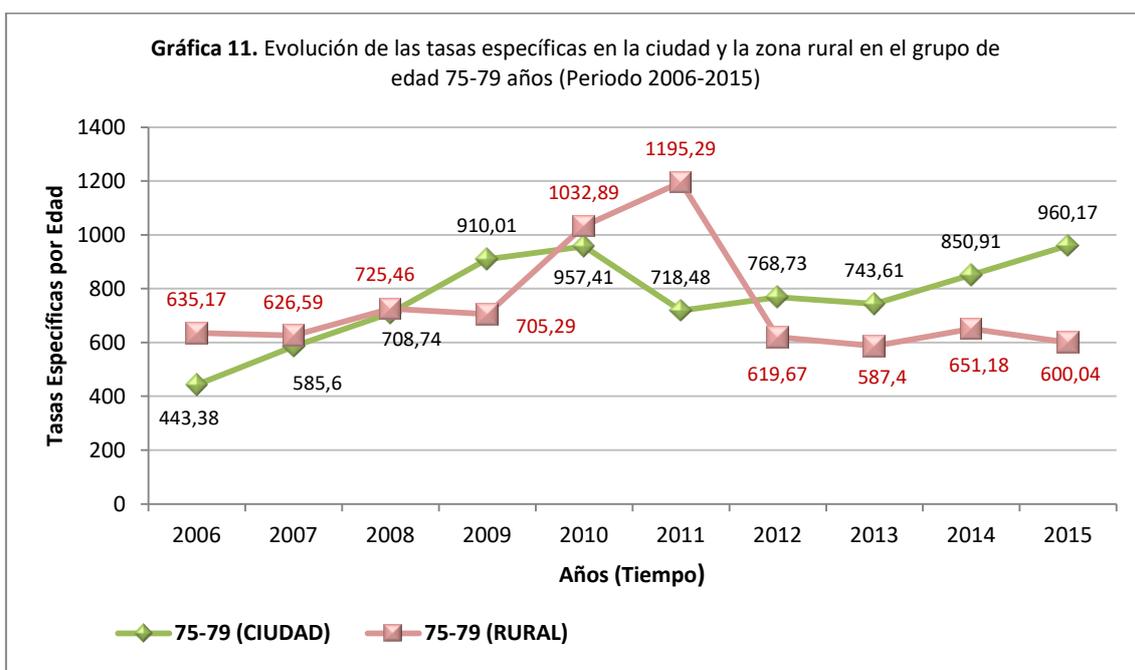


Referente al grupo de edad 70-74 años, existe variación en la comparativa de las tasas específicas de la ciudad y la zona rural a lo largo de los años. Podríamos señalar que en la ciudad las tasas específicas ascienden en los primeros años llegando a una estabilización a lo largo de los años 2008-2011, disminuyendo en el 2012 y volviendo a aumentar de forma paulatina en los años siguientes. Mientras en la zona rural las tasas específicas se estabilizan durante los años 2006, 2007 y 2008, con aumento en el 2009 y 2010 y disminuyendo en el año 2011 para estabilizarse de nuevo en los siguientes años (Gráfica 10).

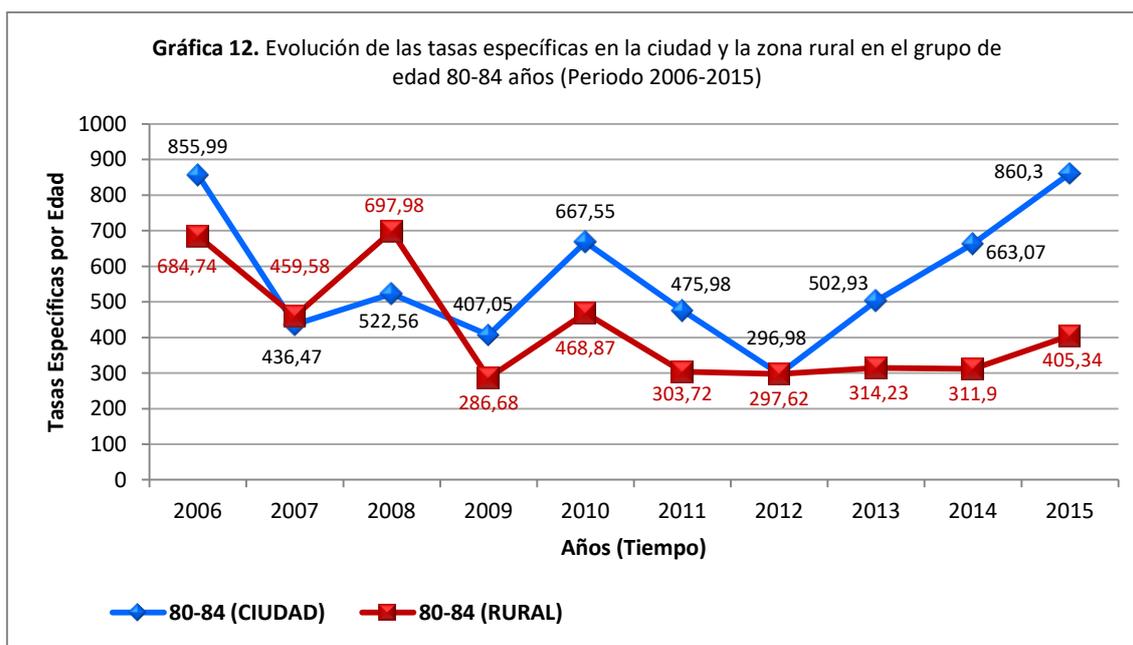
Destacar que los tres últimos años del estudio, las tasas de incidencia específicas en el grupo de edad 70-74 años en la zona rural son menores que las de la ciudad (Gráfica 10).



Por lo que corresponde al grupo de edad 75-79 años, las tasas específicas de la zona rural superan prácticamente en el tramo de años desde el 2006 al 2011 a las de la ciudad, a excepción del año 2009. Manifiestan que desde el año 2012 hasta el año 2015 las tasas específicas se estabilizan, superando las tasas de la ciudad a las de la zona rural (Gráfica 11).



Por último atendiendo al grupo de edad 80-84 años, las tasas específicas de la ciudad superan a las de la zona rural, salvo las de los años 2007 y 2008. En la zona rural las tasas tienden a estabilizarse a partir del año 2011, en cambio en la ciudad las tasas aumentan de forma gradual a partir del año 2012. A pesar de los ascensos y descensos desde el año 2006 hasta el 2011-12, la tendencia es descendente tanto en la ciudad como en la zona rural (Gráfica 12).



4.4. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO ANALÍTICO DE LA CIUDAD Y ZONA RURAL DE SALAMANCA

4.4.1. Análisis de tasas de incidencia ajustadas a la población europea de ciudad y zona rural

Dentro de la estadística inferencial, se procedió a usar el test estadístico Shapiro-Wilk para contrastar si el conjunto de datos de la variables “tasa de incidencia ajustada a la población europea de la ciudad (TA (PE) Ciudad) y de la zona rural (TA (PE) Rural)” seguían una distribución normal o no. Dado que la muestra poblacional es pequeña ($n < 30$), se utilizó dicho test y no la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los resultados reflejados en la tabla 34 muestran que para la variable “TA (PE) Ciudad”, el nivel de significancia es $p < 0,05$ ($p = 0,045$), por lo que los datos no siguen una distribución normal; en cambio para la variable “TA (PE) Rural”, el nivel de significancia

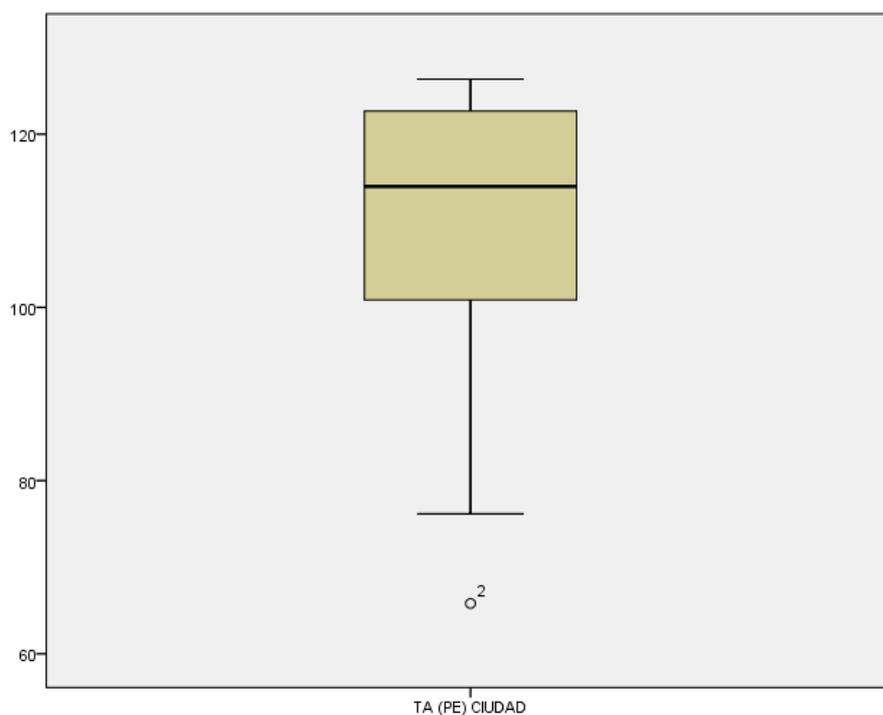
es $p > 0,05$ ($p = 0,753$), por lo que no se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los datos siguen una distribución normal (Tabla 50).

Tabla 50. Pruebas de normalidad						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
TA (PE) Ciudad	,233	10	,133	,841	10	,045
TA (PE) Rural	,118	10	,200*	,957	10	,753

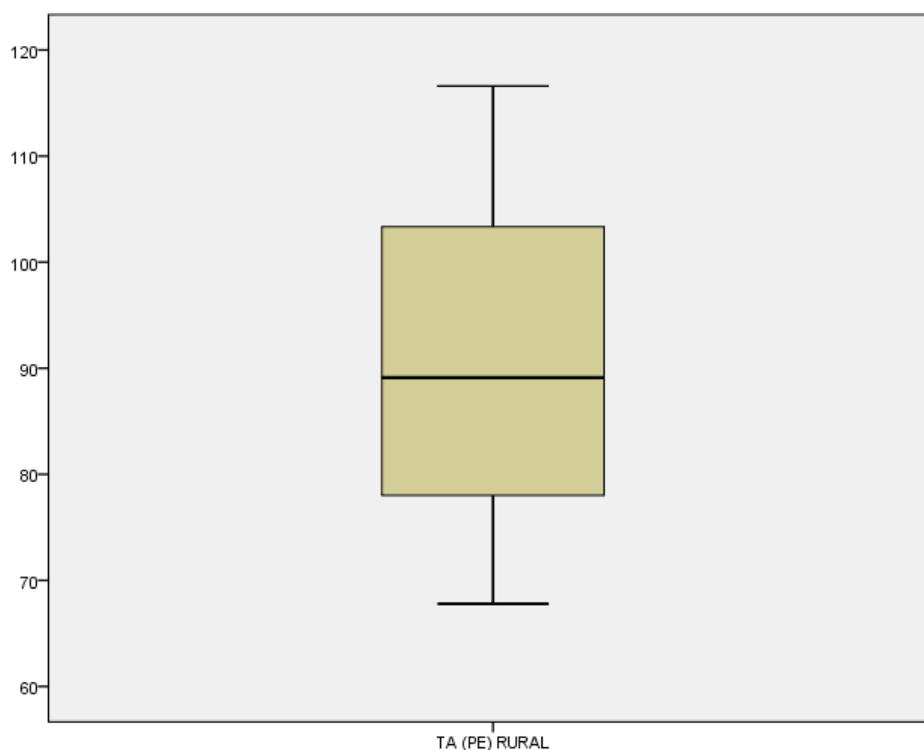
Nota:
 *. Este es un límite inferior de la significación verdadera
 a. Corrección de la significación de Lilliefors
TA (PE): Tasa ajustada a la población europea
gl: grados de libertad
Sig: Significancia verdadera

Para más sencillez en la interpretación de los datos, se han generado los gráficos 13 y 14, lo que nos ayuda a visualizar la normalidad o no de las puntuaciones de las variables a estudiar.

Gráfica 13. Gráfica de caja (Box Plot) para la variable “Tasa de Incidencia ajustada a la población europea de la ciudad” (TA (PE) CIUDAD)



Gráfica 14. Gráfica de caja (Box Plot) para la variable “Tasa de Incidencia ajustada a la población europea de la zona rural” (TA (PE) RURAL)



La construcción de los gráficos de cajas nos facilita la interpretación de medidas estadísticas como la mediana, el primer cuartil, el tercer cuartil, el valor máximo y el valor mínimo en la representación de la distribución del conjunto de datos de las variables a estudiar. Esta información en forma de datos numéricos la tenemos registrada en la tabla 51. Desde un principio se asume que la muestra proviene de una población con distribución normal, por lo que la prueba de hipótesis establece lo siguiente:

- Hipótesis nula (H_0): la muestra proviene de una población distribuida normalmente ($\alpha > 0,05$).
- Hipótesis alterna (H_a): la muestra no proviene de una población distribuida normalmente ($\alpha \leq 0,05$).

Siguiendo lo anterior, como ya hemos mencionado, los datos de la variable “TA (PE) Ciudad” están libres de distribución.

Tabla 51. Estadístico descriptivo de variables “Tasa de Incidencia ajustada a la población europea en ciudad y en zona rural” (Periodo 2006-2015)

	TA (PE) CIUDAD	TA (PE) RURAL
Media	106,7120	91,6220
Error típico de Media	6,48980	5,22919
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	92,0311
	Límite superior	121,3929
Media recortada al 5%	107,8939	91,5583
Mediana	113,9700	89,1200
Varianza	421,175	273,444
Desviación típica	20,52255	16,53614
Mínimo	65,81	67,79
Máximo	126,34	116,60
Rango	60,53	48,81
Amplitud intercuartil	28,52	28,91
Asimetría	-1,255	,264
Error típico de Asimetría	,687	,687
Curtosis	,587	-1,039
Error típico de Curtosis	1,334	1,334
Nota:		
TA (PE): Tasa ajustada a la población europea		

Una vez que conocemos que la muestra es de libre distribución, se procedió a realizar la prueba de contraste de hipótesis, en este caso, la U de Mann-Whitney. En estadística la prueba U de Mann-Whitney (también llamada de Mann-Whitney-Wilcoxon, prueba de suma de rangos Wilcoxon, o prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney) es una prueba no paramétrica aplicada a dos muestras independientes. Esta prueba es la versión no paramétrica de la rutinaria prueba “t” de student comparando medianas y no medias. Véase en la tabla 52.

Tabla 52. Prueba no paramétrica (U de Mann-Whitney). Estadísticos de contraste ^a

	TA (PE) CIUDAD-RURAL
U de Mann-Whitney	28,000
W de Wilcoxon	83,000
Z	-1,663
Sig. asintót. (bilateral)	,096
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,105 ^b
Nota:	
a. Variable de agrupación: Agrupación	
b. No corregidos para los empates	
TA (PE): Tasa ajustada a la población europea	

Los datos calculados muestran que el valor de significancia asintótica bilateral se encontraba por encima de 0,05 ($p=0,096$), por lo que no se rechaza la hipótesis nula y concluimos que no existen diferencias significativas entre las variables “TA (PE) Ciudad” y “TA (PE) Rural” (Tabla 52).

4.5. MORTALIDAD POR CÁNCER DE PRÓSTATA

La mortalidad por cáncer de próstata en la provincia de Salamanca viene recogido en las tablas 53 y 54. El número de casos se recogieron del Instituto Nacional de Estadística (INE, 2017) y a partir de ahí, se calcularon las tasas brutas y las tasas estandarizadas a la población europea y mundial.

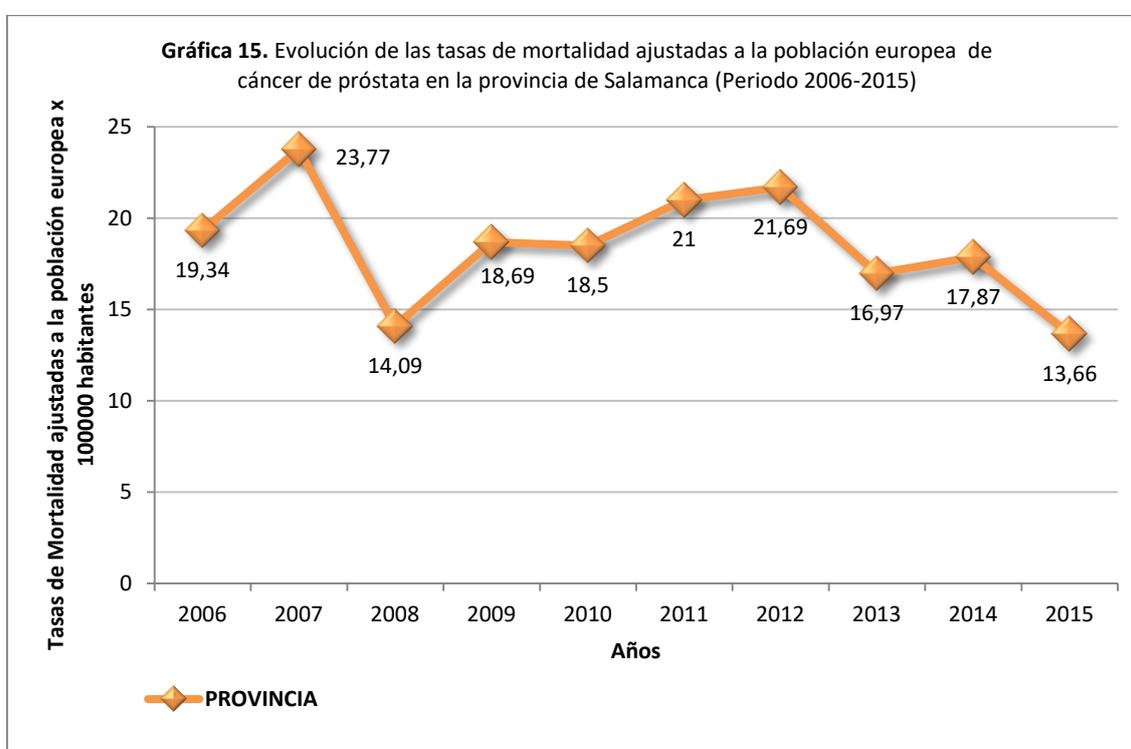
Podemos considerar que durante el decenio 2006-2015, las tasas de mortalidad ajustadas a la población europea son algo más bajas que años anteriores (Gráfica 14). Esta tasa en el año 2006 fue 19,34 casos/100.000 habitantes, frente a los 13,66 casos/100.000 habitantes del año 2015, luego hubo una disminución (Tablas 53 y 54). En los últimos años, desde el 2012 empezaron a disminuir las tasas de mortalidad ajustadas a la población europea, previo el aumento progresivo desde el año 2008 con 14,09 casos/100.000 habitantes. La máxima tasa se registró en el año 2007 con 23,77 casos/100.000 habitantes (Gráfica 15). De forma paralela, pero con otras cifras, tanto las tasas brutas como las tasas de mortalidad ajustadas a la población mundial mantuvieron la misma tendencia (Tablas 53 y 54).

Tabla 53. Tasas de Mortalidad de Cáncer de Próstata en la provincia de Salamanca (2006-2010)					
	AÑO 2006	AÑO 2007	AÑO 2008	AÑO 2009	AÑO 2010
CASOS	75	93	56	72	79
T.B.	43,505	54,204	32,392	41,495	45,682
T.A. (P.E.)	19,343	23,778	14,098	18,697	18,501
T.A. (P.M.)	10,660	13,447	7,936	10,933	10,243
Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE, 2017)					

Tabla 54. Tasas de Mortalidad de Cáncer de Próstata en la provincia de Salamanca (2011-2015)

	AÑO 2011	AÑO 2012	AÑO 2013	AÑO 2014	AÑO 2015
CASOS	91	96	77	80	66
T.B.	52,727	55,980	45,575	47,886	39,908
T.A. (P.E.)	21,005	21,698	16,974	17,876	13,665
T.A. (P.M.)	12,076	12,259	9,585	10,257	7,552

Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE, 2017)



4.5.1. Análisis de regresión joinpoint de la incidencia y la mortalidad en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)

En el análisis del modelo de regresión se indica que existe una tendencia creciente de incidencia desde 2006-2010 con un PCA=14,3% (IC del 95%= 2,9 a 27), estadísticamente significativo con un valor de $p=0,0$; al igual pasa con la mortalidad que hay un incremento desde 2006-2012, pero bastante más reducido, con un PCA=0,96% (IC del 95%= -9,8 a 13,1), no estadísticamente significativo con un valor de $p=0,8$. Desde otro ángulo, en el análisis del segundo tramo de las tasas de

incidencia desde 2010-2015, la tendencia se reduce con un PCA= -4,6% (IC del 95%= -16 a 10,9), es decir, se ha detectado en los últimos años un estabilización incluso una ligera disminución, no estadísticamente significativo con un valor de $p=0,2$. En el caso de las tasas de mortalidad hubo durante el segundo tramo desde 2012 al 2015 una reducción anual de PCA= -10,7 (IC del 95%= -34,9 a 22,5), no estadísticamente significativo con un valor de $p=0,4$ (Tabla 55 y Figura 6). Para las tasas de mortalidad ajustadas a la población mundial se obtuvieron los siguientes resultados: PCA=1,3 (Periodo 2006-2012), no estadísticamente significativo; PCA= -11,5 (Periodo 2012-2015), no estadísticamente significativo (Tabla 56).

Tabla 55. Análisis de regresión joinpoint de las tasas de incidencia y mortalidad ajustadas a la población europea en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)

Todos los Grupos de Edad	AÑO 2006 (TA)	AÑO 2015 (TA)	Tendencia 1			Tendencia 2		
			Periodo 1	PCA	IC (95%)	Periodo 2	PCA	IC (95%)
Incidencia	71,49	102,01	2006-2010	14,3*	2,9 a 27	2010-2015	-4,6	-11,5 a 2,8
Mortalidad	19,34	13,66	2006-2012	0,96	-9,8 a 13,1	2012-2015	-10,7	-34,9 a 22,5

TA: Tasa ajustada por 100000 varones-año (población estándar europea)
 PCA: porcentaje de cambio anual estimado mediante análisis joinpoint
 IC: Intervalo de confianza del 95%
 *El PCA es significativamente distinto de 0 ($p<0,05$)

Tabla 56. Análisis de regresión joinpoint de las tasas de mortalidad ajustadas a la población mundial en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)

Todos los Grupos de Edad	AÑO 2006 (TA)	AÑO 2015 (TA)	Tendencia 1			Tendencia 2		
			Periodo 1	PCA	IC (95%)	Periodo 2	PCA	IC (95%)
Mortalidad	10,66	7,55	2006-2012	1,3	-9,9 a 13,9	2012-2015	-11,5	-36 a 22,4

TA: Tasa ajustada por 100000 varones-año (población estándar mundial)
 PCA: porcentaje de cambio anual estimado mediante análisis joinpoint
 IC: Intervalo de confianza del 95%
 *El PCA es significativamente distinto de 0 ($p<0,05$)

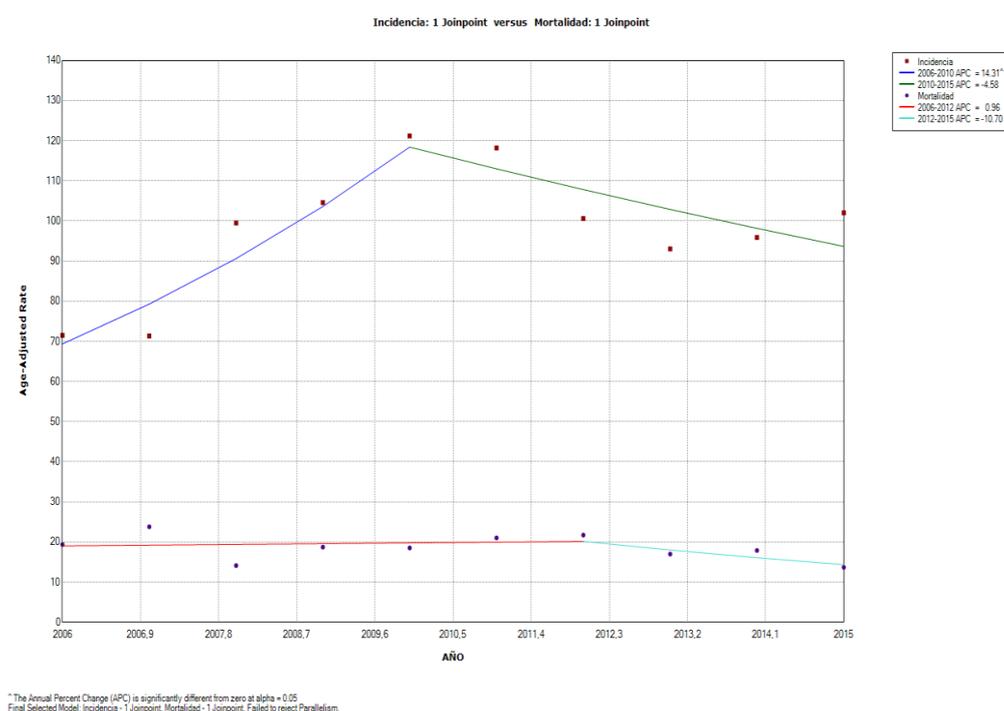


Figura 6. Tendencia de las tasas de incidencia y mortalidad ajustadas a la población europea en la provincia de Salamanca (Periodo 2006-2015)

De forma adicional, en la estimación de los coeficientes (beta) de la regresión, se registraron que durante el primer trayecto de tiempo (2006-2010), hubo por cada año un incremento de tasas de incidencia de 0,13 unidades, estadísticamente significativo ($p=0,02$); así pues, el incremento de mortalidad durante el primer trayecto de tiempo (2006-2012) fue más reducido, por cada año hubo un incremento de tasas de mortalidad de 0,009 unidades, no estadísticamente significativo ($p=0,83$).

En el segundo segmento de incidencia (2010-2015), por cada año existió una disminución de 0,18 unidades, estadísticamente significativo ($p=0,015$); por el contrario, en el segundo segmento de mortalidad (2012-2015), por cada año existió una disminución de 0,12 unidades, pero no fue estadísticamente significativo ($p=0,38$) (Tabla 57).

Tabla 57. Estimación de los coeficientes (beta) de la regresión. Parametrización estándar (Incidencia y Mortalidad todas las edades)

Cohort	Parameter	Parameter Estimate	Standard Error	Test Statistic [t]	Prob > [t]
Incidencia	Slope 1	0.133734	0.040834	3.275073	0.022074
Incidencia	Slope 2 - Slope 1	-0.180647	0.050146	-3.602444	0.015503
Mortalidad	Slope 1	0.009599	0.044070	0.217821	0.836179
Mortalidad	Slope 2 - Slope 1	-0.122815	0.130538	-0.940832	0.389987

05. DISCUSIÓN

El cáncer de próstata se ha convertido en el tumor de mayor incidencia en el hombre y en el cáncer más frecuente en varones en el año 2012 representando un 21,7% (27.853 casos nuevos diagnosticados) a nivel nacional, superando al cáncer de pulmón y de colon (Ferlay *et al*, 2013). Al igual lo refleja un informe elaborado por la SEOM (2017) con los datos recientemente publicados por el REDECAN (s.f) que el cáncer de próstata se ha convertido en el tumor más frecuente diagnosticado en varones en el año 2015 (33.360 casos diagnosticados), por delante del cáncer colorrectal (24.764 casos) y pulmón (22.430).

Centrándonos en nuestra parte descriptiva del estudio, se ha observado un aumento progresivo del número de casos diagnosticados en la provincia de Salamanca durante 10 años de estudio. Nuestros datos muestran que se incrementó de 208 a 289 casos diagnosticados de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca desde el año 2006 al 2015 respectivamente, no de manera importante, pero sí produciéndose variaciones en el número de casos diagnosticados a lo largo del decenio. En este caso, coincidimos con otros autores (Granado de la Orden S, Saá Requejo C y Quintás Viqueira A, 2006; Santos Arrontes D *et al*, 2004; Sánchez MJ *et al*, 2010) que el incremento del número de casos de incidencia de cáncer de próstata ha sido permanente a lo largo del estudio sobre todo en los primeros años, aunque esta tendencia no fue tan acusada en los últimos años de estudio ya que se han ido manteniendo estables con previa reducción. Probablemente viene justificado este aumento por la implantación de estrategias de screening, como el uso generalizado del PSA (Andriole GL *et al*, 2012; Ormachea Salcedo P *et al*, 2011; Schröder FH *et al*, 2012; Valiente Morejón W *et al*, 2015). Esto es de suma importancia ya que en una parte de nuestro estudio los casos incidentes de cáncer de próstata disminuyeron a partir del año 2010 hasta el año 2013, coincidiendo con la disminución en la prevalencia de la detección de PSA en ese periodo (Drazer MW, Huo D y Eggener SE, 2015), gracias a la actualización de las recomendaciones actuales (Abascal Junquera JM *et al*, 2016; USPSTF, 2013) contenidas en sumarios de evidencia (Hoffman RM, 2016) y en guías de práctica clínica (Mottet N *et al*, 2015) sobre el cribado de cáncer de próstata, mediante la determinación de los niveles séricos del antígeno prostático específico (PSA). De hecho, el examen de rutina con la prueba de PSA ya no se recomienda de forma generalizada debido a la creciente preocupación por las altas tasas de diagnóstico, con una estimación entre el 22% y el 42% para el cáncer de próstata detectado en el screening (Draisma G *et al*, 2009; Hayes JH y Barry MJ,

2014). Algunos autores publicaron algo relativo a este asunto en el año 2010, es decir, tras una revisión sistemática de documentación, se publicó una herramienta de ayuda a la toma de decisiones sobre el cribado de cáncer de próstata (“Grupo de Trabajo de Cribado de Cáncer de Próstata”, 2011). Actualmente el proceso de recomendación sobre el cribado de cáncer de próstata está orientado en ofrecer información del balance beneficios-daños, y tomar una decisión compartida en hombres de 50 y más años asintomáticos. Por otra parte, posiblemente se diagnosticaron de forma precoz en esos años tumores prostáticos que se hubieran diagnosticado en los años posteriores o incluso no se hubieran diagnosticado.

Para analizar las tasas de incidencia de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca hemos considerado el ajuste de tasas por edad cuando se desee comparar diferentes grupos de población, zonas geográficas, o incluso períodos cronológicos. Así bien, si dos poblaciones, cuando se comparan, tienen distribuciones etarias muy desiguales, las diferencias en las tasas crudas pueden deberse a una diferencia proporcional de edades y al tamaño de las poblaciones a comparar. Como queremos comparar nuestras tasas, vamos a utilizar tasas ajustadas tanto europeas y mundiales, siendo recomendable las tasas ajustadas a la población europea (OPS, 2002).

Parece oportuno tomar en consideración la información revisada de un informe de la SEOM (2017) (Sociedad Española de Oncología Médica). En este documento se recopilaron cifras de los últimos datos publicados de incidencia según registros globales como el grupo REDECAN (Red Española de Registros de Cáncer, s.f), la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) de la OMS, que a su vez recoge datos de los proyectos de seguimiento del cáncer de GLOBOCAN, Cancer Incidence in Five Continents (CI5) y EUCAN (European Cancer Observatory). En nuestro estudio, la tasa de incidencia ajustada a la población europea de cáncer de próstata en el año 2015 fue similar a la estimación de la tasa de incidencia ajustada a la población europea en España para ese mismo año (SEOM, 2017).

Si examinamos registros nacionales, y teniendo en cuenta que la máxima tasa ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca en el año 2010 fue 121,18 casos/100.000 varones, vamos a mencionar algunos estudios científicos y registros poblacionales con los que se podrán hacer comparaciones. En este sentido, estudios particulares como el de Cózar JM et al (2013) elaboraron el primer registro nacional de cáncer de próstata en España cuyo objetivo fue estimar la incidencia de cáncer de próstata en España para el año 2010 mediante un registro hospitalario y ámbito nacional. Participaron 25 centros hospitalarios públicos cuya población cubrió el 21,8% de la población masculina española del país. Su tasa de incidencia estimada ajustada a la población europea en España fue de 70,75 casos/100.000 varones, mientras que la registrada por nuestro trabajo fue superior a la calculada por dicho estudio en el año 2010.

El documento actualizado de la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud (SNS) incorpora datos importantes con análisis de los resultados acerca de la situación real del cáncer en España hasta fecha de su aprobación (MSPS, 2010). En la información recogida de registros españoles sobre cáncer de próstata despertó su interés en que las tasas más altas se anotaron en los registros de País Vasco, Canarias, Gerona y Navarra. Atendiendo a este apartado, los datos del registro de Navarra y Gerona no coincidieron con nuestra expectativa de comparación. Para el año 2010 nuestra tasa calculada fue 121,18 casos/100.000 varones, superior a la manifestada por el registro del País Vasco en esa comunidad, provincia de Vizcaya, y Canarias, e inferior a las provincias de Guipúzcoa, y Álava (Audicana C, López de Munain A y Errezola M, 2015; López de Munain A *et al*, 2014). El registro de cáncer poblacional de Canarias cubre únicamente las dos capitales del archipiélago (Gran Canaria y Tenerife) pero con una población representativa cubierta del 86% (Registro poblacional de cáncer de Canarias, s.f) (Gráfica 16).

De acuerdo a otros registros españoles, ha sido útil examinar algunos años del estudio para poder realizar comparaciones (Gráfica 16):

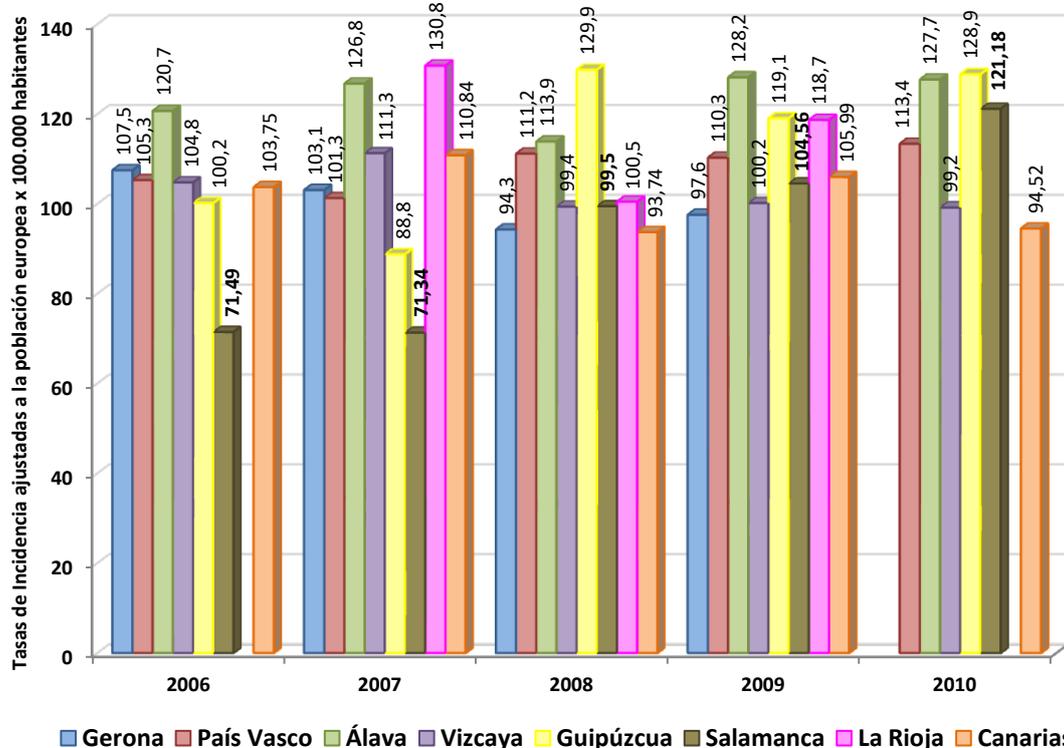
- En el año 2006 la tasa de incidencia ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca fue 71,49 casos/100.000 varones, inferior a la registrada en Álava, Gerona, País Vasco, Vizcaya, Canarias, y Guipúzcoa (Izarzugaza I *et al*, Marzo 2011; Izquierdo Font A *et al*, 2012; Registro poblacional de cáncer de Canarias, s.f).

- En el año 2007 la tasa de incidencia ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca fue 71,34 casos/100.000 varones, inferior a la calculada por la Rioja, Álava, Vizcaya, Canarias, Gerona, País Vasco, y Guipúzcoa (Izarzugaza I *et al*, Julio 2011; Izquierdo Font A *et al*, 2013; Perucha González J y Zúñiga Zatarain ME, 2013; Registro poblacional de cáncer de Canarias).

- En el año 2008 la tasa de incidencia ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca fue 99,5 casos/100.000 varones, muy similar la registrada en la Rioja, y Vizcaya, pero inferior a la del País Vasco, Álava, y Guipúzcoa (Izarzugaza I *et al*, 2013; Perucha González J y Zúñiga Zatarain ME, 2014). En cambio nuestra tasa fue superior a la calculada en el registro de Gerona, y Canarias (Izquierdo Font A *et al*, 2013; Registro poblacional de cáncer de Canarias, s.f).

- En el año 2009 la tasa de incidencia ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca fue 104,56 casos/100.000 varones, inferior a la registrada en Álava, Guipúzcoa, la Rioja, País Vasco, y Canarias. Por el contrario, nuestra tasa fue superior a la mencionada en los registros de Vizcaya, y Gerona (Izarzugaza I *et al*, 2013; Izquierdo Font A *et al*, 2013; Perucha González J y Zúñiga Zatarain ME, 2015; Registro poblacional de cáncer de Canarias, s.f).

Gráfica 16. Tasas de Incidencia ajustadas a la población europea de cáncer de próstata. Provincias de España (2006-2010)



Fuente: Audicana C, López de Munain A y Errezola M (2015); Izarzugaza I et al (Marzo 2011, Julio 2011, 2013); Izquierdo Font A et al (2012, 2013); López de Munain A et al (2014); Perucha González J y Zúñiga Zatarain ME (2013, 2014, 2015); Registro poblacional de cáncer de Canarias (s.f)

A continuación compararemos nuestros datos con las tasas de otros países. La provincia de Salamanca en el año 2010 presentó la tasa de incidencia más alta ajustada a la población europea con 121,18 casos/100.000 varones, superada por países del norte (Belgian Cancer Registry, 2014; Engholm G *et al*, 2010) como Irlanda, Suecia, Noruega, Finlandia, Bélgica e Islandia, y otros países del centro de Europa como Suiza (NICER, s.f). También encontramos que países como Dinamarca tuvo tasas muy parecidas pero siendo ligeramente inferiores (Engholm G *et al*, 2010). Posiblemente porque sus datos son de años anteriores a los de nuestro estudio, y en estos países se inició la detección precoz por PSA en años previos. En cambio, países del centro y sur de Europa (CNCR, 2013; CRS, 2013; Kaatsch P *et al*, 2014; MNCR, 2016; NKR, 2017; ONS, Apr 2012; RORENO, 2016) mantuvieron tasas inferiores a la nuestra como la República Checa, Alemania, Países Bajos, Eslovenia, Portugal, y Malta, o incluso las islas Feroe e Inglaterra y Gales, y Groenlandia que se encuentran en el norte (Gráfica 17). En lo que respecta a la tasa de incidencia ajustada a la

población europea en EE.UU y América del Norte en el año 2010 (CiNA, 2016b, 2016i) fueron superiores a nuestra tasa de incidencia ajustada a la población europea calculada con 135,30 y 134,65 casos/100.000 varones respectivamente. La tasa de incidencia ajustada a la población europea en Canadá (CiNA, 2016f) fue muy similar a la de nuestro estudio (Gráfica 17).

Al igual pasó en el año 2009 donde nuestra tasa ajustada a la población europea se situó en 104,55 casos/100.000 varones, siendo superiores países del norte de Europa (Engholm G *et al*, 2010) como Suecia, Noruega, Finlandia, Islandia, Dinamarca incluso algún país del centro de Europa (CRS, 2012; Kaatsch P *et al*, 2014) como Alemania, y Eslovenia. Se observó que países como la República Checa e Inglaterra y Gales tuvieron tasas muy similares (CNCR, 2012; ONS, 2011). Mientras otros países del sur de Europa (AIRTUM, 2014; MNCR, 2016; Miranda N y Portugal C, 2014) como Italia (28 registros), Portugal, y Malta registraron tasas ajustadas a la población europea inferiores a la nuestra. Por otro lado, EE.UU, América del Norte y Canadá superaron a nuestra tasa ajustada a la población europea en el año 2009 (CiNA, 2016a, 2016d, 2016h) (Tabla 58).

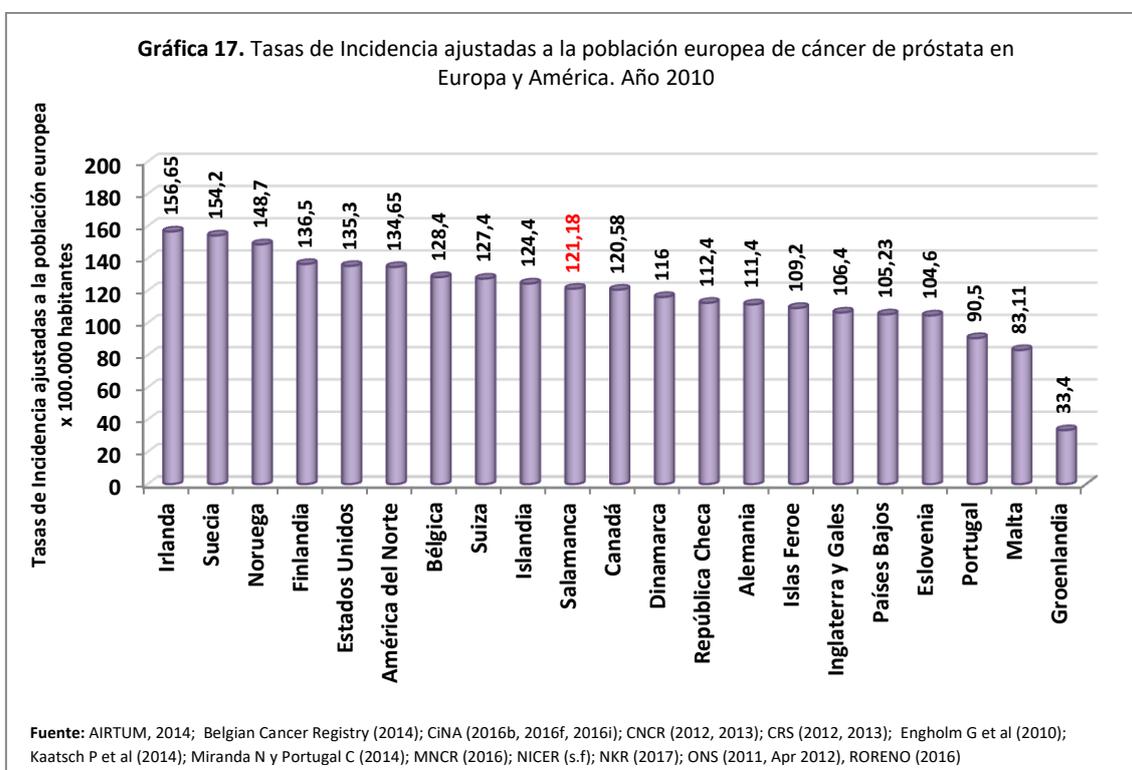


Tabla 58. Tasas de incidencia ajustadas a la población europea de cáncer de próstata en Europa y América. Año 2009

Europa y América	Tasas ajustadas a la población europea
Suecia	169,9
Noruega	158,5
EE.UU	144,37
América del Norte	143,7
Finlandia	135,4
Islandia	130,1
Canadá	129,16
Dinamarca	115,9
Alemania	111,6
Eslovenia	111,1
Inglaterra y Gales	107,6
Salamanca (España)	104,55
República Checa	104,2
Italia (28 registros)	89,1
Portugal	83,69
Malta	77,32

Fuente: AIRTUM (2014); CiNA (2016a, 2016d, 2016h); CNCR (2012); CRS (2012); Engholm G et al (2010); Kaatsch P et al (2014); Miranda N y Portugal C (2014); MNCR (2016); ONS (2011)

Al igual que hemos mencionado que la tasa de incidencia más alta ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca fue en el año 2010 del estudio, también hemos encontrado que la tasa de incidencia más baja ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca fue en el año 2007 con 71,34 casos/100.000 varones. Según los datos proporcionados por la Red Europea de Registros de Cáncer (EUREG) (Steliarova-Foucher E *et al*, 2012), que recoge información de cáncer a través de registros de población en Europa, reflejan que los registros de Doubs (Francia), San Marino, Noruega, Hérault (Francia), Suecia, Graubunden Glarus (Suiza), Islandia e Irlanda, Finlandia y Estonia tuvieron las tasas de incidencia más altas para el año 2007 (Gráfica 18). En comparación con nuestra tasa, Salamanca se encontraba entre las tasas más bajas para el año 2007, muy parecidas a las registradas en Berlín (Alemania), y Eslovaquia. Además podemos observar que los registros

de Nápoles (Italia), Cracovia (Polonia), Cluj (Rumanía), Kielce (Polonia), centro de Serbia, Bulgaria, y Ucrania obtuvieron tasas de incidencia ajustadas a la población europea más bajas que la nuestra en el año 2007 (Gráfica 18, Figura 7).

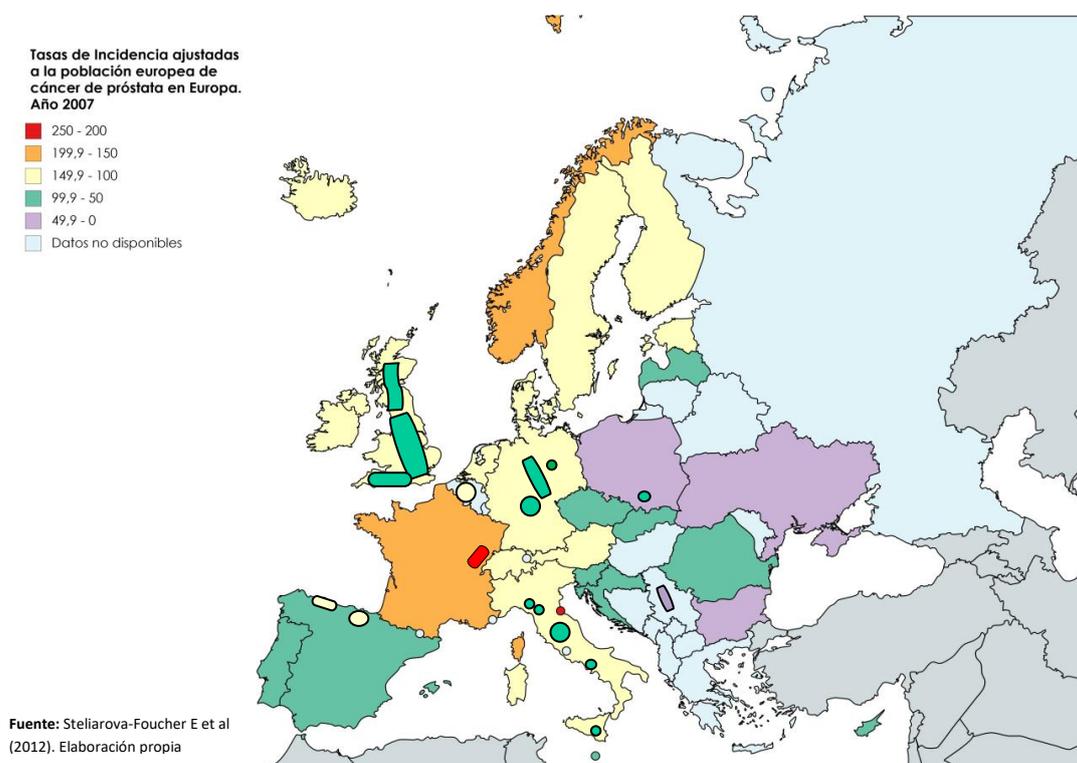
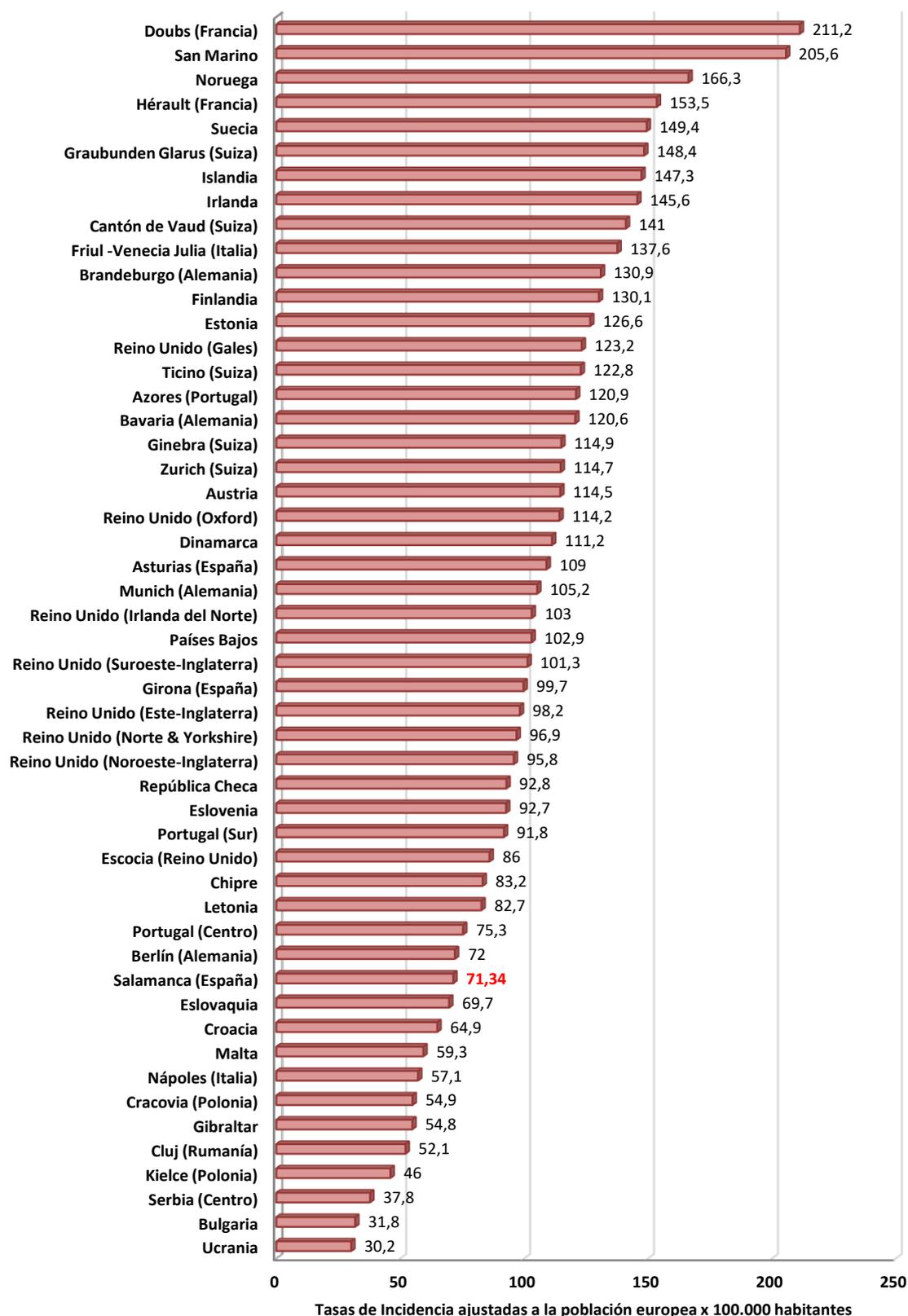


Figura 7. Mapa representativo de tasas de incidencia ajustadas a la población europea en Europa.
Cáncer de próstata 2007

Gráfica 18. Tasas de Incidencia ajustadas a la población europea de cáncer de próstata en Europa. Año 2007



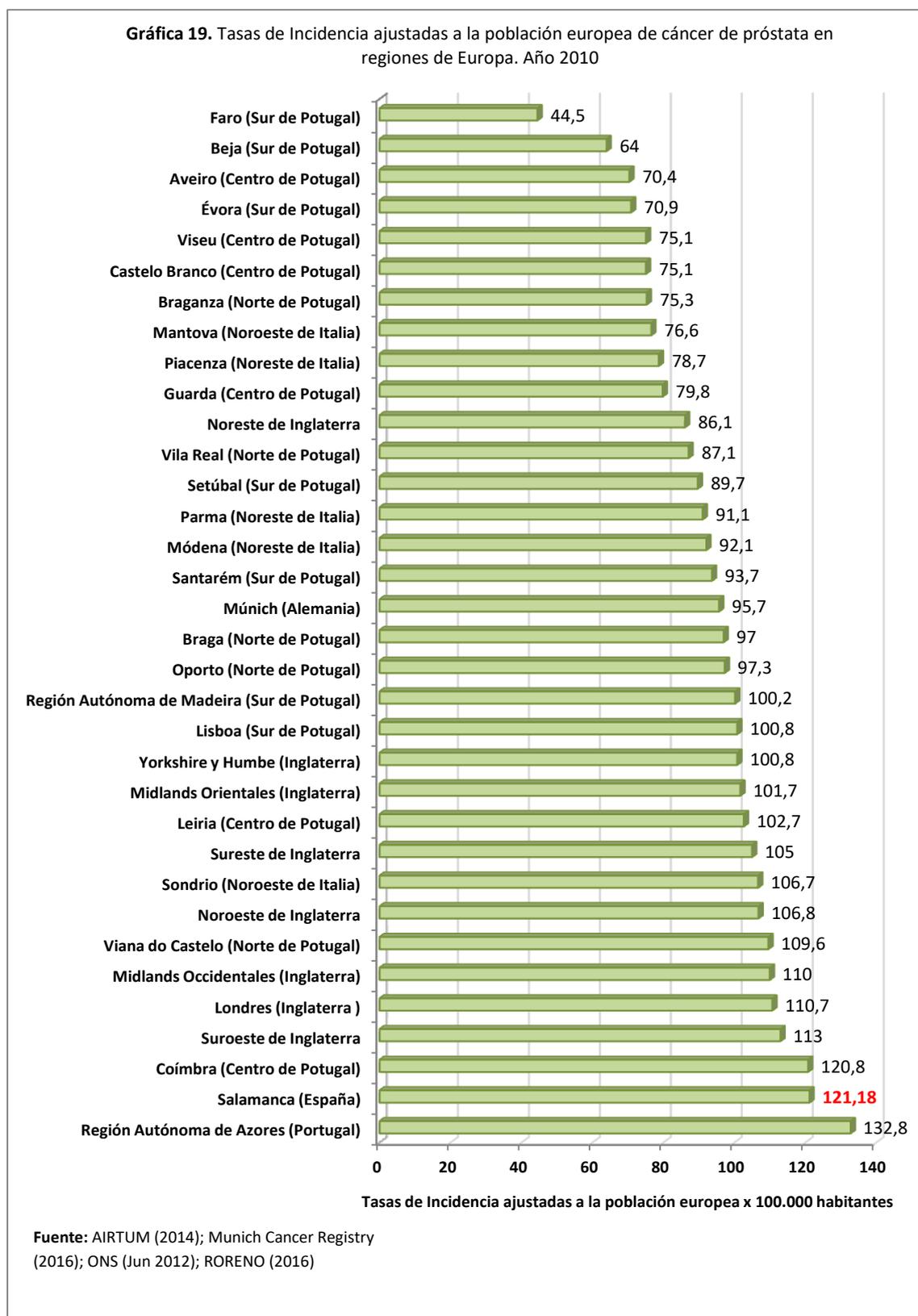
Fuente: Steliarova-Foucher E et al (2012)

Hemos hecho una especial comparación con Portugal por su vecindad y tipo de población similar a nuestra región (Cuenca del Duero), además de Italia e Inglaterra. Podemos indicar que tanto los distritos que conforman la región del norte de Portugal como Viana do Castelo, Oporto, Braga, Vila Real, y Braganza, la región del centro de Portugal como Guarda, Viseu, Aveiro, Castelo Branco, y parte de Leiria, como los distritos de la región del sur de Portugal como Lisboa, Región Autónoma de Madeira, Santarém, Setúbal, Évora, Beja, y Faro presentaron tasas ajustadas a la población europea por debajo a la nuestra en el año 2010, a excepción de Coímbra que se asemeja (RORENO, 2016). La tasa de incidencia ajustada a la población europea de la Región Autónoma de las Azores en dicho año fue superior a nuestra tasa con 121,18 casos/100.000 varones. Las regiones del noroeste de Italia como Sondrio, y Mantova, y noreste de Italia como Módena, Parma, y Piacenza, región de Múnich en el estado federado de Baviera en Alemania, y las regiones del noroeste, y noreste de Inglaterra, Yorkshire y Humbe, Midlands Occidentales y Orientales, sureste y suroeste de Inglaterra, incluso Londres registraron tasas por debajo a la tasa ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca en el año 2010 (AIRTUM, 2014; Munich Cancer Registry, 2016; ONS, Jun 2012) (Gráfica 19).

Como hemos mencionado en varias ocasiones para saber la incidencia del cáncer en un ámbito específico es necesaria la existencia de un registro en el territorio que abarca. Ante la escasez de registros de cáncer poblacional, existen diferentes métodos estadísticos para estimar y proyectar la incidencia, mortalidad o supervivencia en la población. En este caso se han llevado a cabo estimaciones de incidencia internacionales para los años 2006 y 2012, a base de estudios como el de Ferlay J et al (2007, 2013 Apr).

Para el año 2012, la tasa de incidencia ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca fue 100,63 casos/100.000 varones. La estimación mostrada por el estudio de Ferlay et al (2013 Apr) fue para la Unión Europea (EU27) (110,8 casos/100.000 varones) superior a nuestra tasa, mientras que Europa (96 casos/100.000 varones) se encontraba por debajo, al igual que España que se encontraba ligeramente inferior (96,8 casos/100.000 varones). Además la estimación de países del oeste de Europa con 140 casos/100.000 varones y del norte de Europa con 127,7 casos/100.000 varones fue superior a nuestra tasa. En cambio países del sur de Europa con 88,3 casos/100.000 varones, y países del centro y este de Europa

con 48,3 casos/100.000 varones registraron tasas de incidencia ajustadas a la población europea inferiores a nuestra tasas calculada para el año 2012.



A nivel mundial, y para poder comparar poblaciones homogéneas utilizaremos tasas ajustadas a la población mundial. La tasa de incidencia ajustada a la población mundial más elevada encontrada en nuestro estudio correspondió al año 2010 con 81,49 casos/100.000 varones. Los datos reportados por la NAACCR (North American Association of Central Cancer Registries) incluyen datos de registros de cáncer tanto estatales como provinciales en el que participan SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results), NPCR (National Program of Cancer Registries), o ambos en Estados Unidos y el registro de cáncer canadiense en Canadá. La NAACCR ha publicado una monografía de varios volúmenes: *Cáncer en América del Norte* (CiNA, 2016: <http://cancer-rates.info/naaccr/>). Ésta proporciona estadísticas más recientes de incidencia y mortalidad por cáncer en los Estados Unidos y Canadá. Así podríamos decir que las tasas de incidencia ajustadas a la población mundial de Estados Unidos (93,46 casos/100.000 varones) y América del Norte (92,94 casos/100.000 varones) se encontraron por encima de nuestra tasa en la provincia de Salamanca en el año 2010. Canadá (81,75 casos/100.000 varones) presentó una tasa muy parecida a nuestra área geográfica. Por otro lado, países como Cuba (33,3 casos/100.000 varones), Bulgaria (22,5 casos/100.000 varones) y Corea registraron tasas ajustadas a la población mundial para el año 2010 muy inferiores a la nuestra (Bess Constantén S *et al*, 2014; Dimitrova N, Vukov M y Valerianova Z, 2013; Jung KW *et al*, 2013).

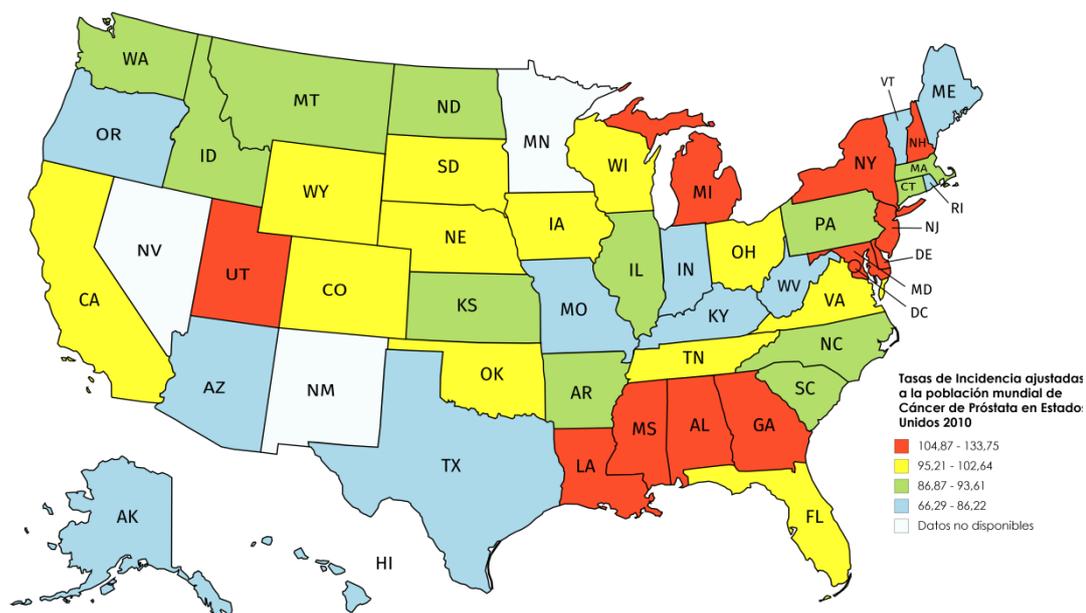
Si nos referimos a regiones, en EE.UU el distrito de Columbia, los estados de Utah, Luisiana, Delaware, Misisipi, y Nueva Jersey superaron las tasas de nuestro estudio. Por otro lado los estados de Texas, Indiana, Hawái, y Arizona se encontraron por debajo de nuestra tasa (Tabla 59, Figura 8). En Canadá las provincias de Nueva Brunswick, Terranova y Labrador, y Alberca estaban por encima de nuestra tasa ajustada para el año 2010, mientras que las provincias de Manitoba, Saskatchewan (Oeste de Canadá), y Territorios del noroeste de Canadá presentaron tasas inferiores a la nuestra. Muy similar a nuestra tasa ajustada la encontramos en Yukón situado en la parte más occidental de los tres territorios del norte de Canadá (Tabla 60, Figura 9). Al igual pasa con otros estados de Australia como Australia Meridional, Victoria, Queensland, y Australia Occidental donde sus tasas superaron a la de nuestro estudio (SACR, 2014; Thursfield V y Farrugia H, 2011; QCR, 2015; Threlfall TJ y Thompson JR, 2012).

Tabla 59. Tasas de incidencia de cáncer de próstata en regiones de Estados Unidos. Año 2010

Región	Casos	Tasa cruda	Tasa ajustada
District of Columbia (EEUU)	493	172,42	133,75
Utah (EEUU)	1758	126,14	115,88
Louisiana (EEUU)	3642	163,64	113,16
Delaware (EEUU)	792	181,79	112,52
Mississippi (EEUU)	2352	163,03	110,5
New Jersey (EEUU)	7069	164,94	109,38
Michigan (EEUU)	8360	172,56	107,96
New Hampshire (EEUU)	1149	176,92	107,75
New York (EEUU)	15028	160,03	106,66
Georgia (EEUU)	6558	138,29	105,40
Maryland (EEUU)	4278	152,79	105,29
Alabama (EEUU)	3847	165,66	104,87
Connecticut (EEUU)	2784	159,76	102,64
Massachusetts (EEUU)	4896	154,20	101,09
North Carolina (EEUU)	6958	149,33	99,96
Idaho (EEUU)	1179	149,88	99,51
Pennsylvania (EEUU)	10243	165,32	99,07
South Carolina (EEUU)	3558	157,74	98,77
Arkansas (EEUU)	2289	159,53	98,75
Washington (EEUU)	4929	146,74	97,92
Montana (EEUU)	865	173,97	96,64
Oregon (EEUU)	2685	141,45	85,88
Maine (EEUU)	1037	159,64	85,73
Kentucky (EEUU)	2838	132,64	85,47
Alaska (EEUU)	377	101,43	83,35
Vermont (EEUU)	460	149,23	83,09
Missouri (EEUU)	3617	123,14	79,09
West Virginia (EEUU)	1345	147,12	78,24
Texas (EEUU)	11999	95,81	75,39
Indiana (EEUU)	3598	112,68	75,15
Hawaii (EEUU)	772	113	66,87
Arizona (EEUU)	3259	102,29	66,29

Nota: Las tasas son 100.000 varones y ajustadas a la población mundial

Fuente: Los datos son reportados por NAACCR. Incluyen datos de los registros de cáncer estatales y provinciales en el que participan SEER y NPCR, en los EE.UU. y el registro Canadiense de Cáncer en Canadá



Fuente: CiNA (2016i). Elaboración propia

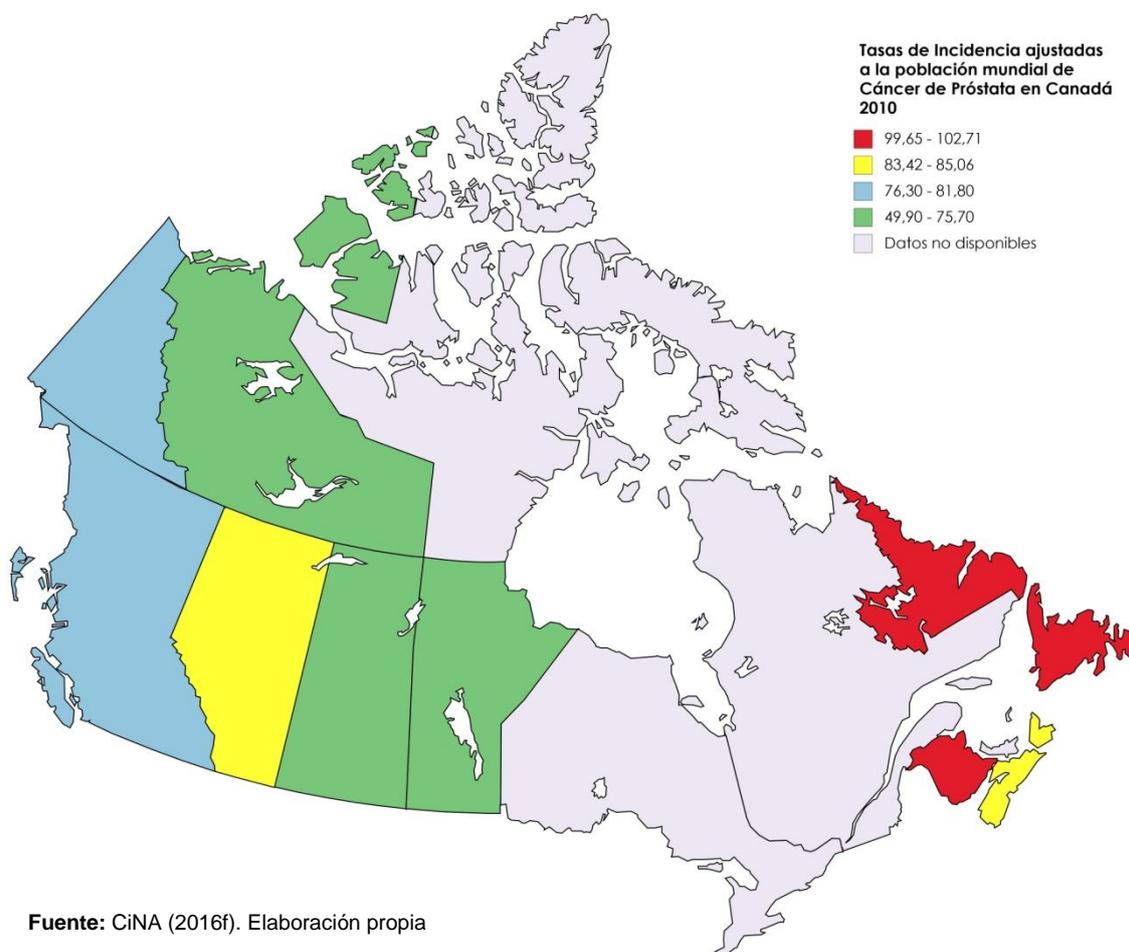
Figura 8. Mapa representativo de tasas de incidencia ajustadas a la población mundial en Estados Unidos de América. Cáncer de próstata 2010

Tabla 60. Tasas de incidencia de cáncer de próstata en regiones de Canadá. Año 2010

Región	Casos	Tasa cruda	Tasa ajustada
New Brunswick	704	189,33	102,71
Newfoundland and Labrador	493	191,49	99,65
Alberta	2136	112,7	85,06
Nova Scotia	728	157,79	83,42
Yukon Territory	19	107,47	81,8
British Columbia	3109	140,06	76,3
Manitoba	747	123,35	75,7
Saskatchewan	640	121,74	72,73
Northwest Territories	11	49,44	49,9
Combinación de las regiones de Canadá	8587	134,66	81,75

Nota: Las tasas son 100.000 varones y ajustadas a la población mundial

Fuente: Los datos son reportados por NAACCR. Incluyen datos de los registros de cáncer estatales y provinciales en el que participan SEER y NPCR, en los EE.UU. y el registro Canadiense de Cáncer en Canadá



Fuente: CiNA (2016f). Elaboración propia

Figura 9. Mapa representativo de tasas de incidencia ajustadas a la población mundial en Canadá. Cáncer de próstata 2010

Para el periodo 2007-2011 la tasa ajustada media anual a la población mundial en la provincia de Salamanca fue 69,75 casos/100.000 varones, superior a la presentada en Uruguay (61,68 casos/100.000 varones), y Colombia (46,5 casos/100.000 varones) (Barrios E, Garau M, Alonso R y Musetti C, 2014; Pardo C y Cendales R, 2015).

Otro de los objetivos de nuestro estudio fue observar la evolución en un periodo de 10 años que pueden ser indicativos de tendencias. A continuación comentaremos nuestros resultados en varios periodos de estudio. Para poder efectuar comparaciones, nuestro trabajo tuvo que desarrollar incidencias medias anuales de algunos periodos para su correcta comparación.

A nivel nacional, la tasa de incidencia media anual ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca para el trienio 2006-2008 fue 80,77 casos/100.000 varones, inferior a la tasa registrada por Mallorca (Franch P *et al*, 2013). Para el periodo 2007-2011 la tasa de incidencia media anual ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca fue 102,96 casos/100.000 varones, inferior a las tasas del País Vasco, Álava, y Guipúzcoa. Por el contrario nuestra tasa de incidencia fue superior a la tasa de Vizcaya, y Huelva (Audicana C, López de Munain A y Errezola M, 2015; Viñas Casasola MJ *et al*, 2017) (Tabla 61).

Para el periodo 2008-2009, la tasa de incidencia media anual ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca fue 102,03 casos/100.000 varones, inferior a la tasa de Murcia (Cirera LI *et al*, 2014). La tasa de incidencia media anual ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca para el trienio 2008-2010 fue 108,41 casos/100.000 varones, inferior a la tasa calculada por un estudio (Martín Sánchez V *et al*, 2015) en el Área de Salud de León. En cambio, nuestra tasa fue superior a la aportada por el registro de Canarias (Islas de Gran Canaria y Tenerife) para ese mismo periodo (Registro poblacional de cáncer de Canarias, s.f) (Tabla 61).

Para el periodo 2009-2011, la tasa de incidencia media anual ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca fue 114,65 casos/100.000 varones, inferior a las tasas registradas en Álava y Guipúzcoa, y superior a la registrada en Vizcaya, y Granada (López de Munain A *et al*, 2014; RCG, 2014) (Tabla 61).

Finalmente y teniendo presente el trienio 2010-2012, la tasa media anual ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca fue 113,34 casos/100.000 varones. Esta tasa fue inferior a la aportada por el registro de Gerona para ese mismo periodo (Izquierdo Font A *et al*, 2016). Al contrario pasó con Granada, donde nuestra tasa calculada fue superior a la de la provincia andaluza (Sánchez MJ, Molina Portillo E y Ling Chang Chan DY, 2015) (Tabla 61).

Tabla 61. Tasas de Incidencia media anuales de cáncer de próstata ajustadas a la población europea en provincias españolas y País Vasco (Periodos de estudio)

Regiones Españolas	Periodos	Tasas
Álava	2007-2011	127,4
	2009-2011	129,69
Canarias (Islas de Gran Canaria y Tenerife)	2008-2010	108,41
Gerona	2010-2012	153,3
Granada	2009-2011	87
	2010-2012	89
Guipúzcoa	2007-2011	120
	2009-2011	118,17
Huelva	2007-2011	67,65
León	2008-2010	119
Mallorca	2006-2008	103
Murcia	2008-2009	106
País Vasco	2007-2011	110,2
	2006-2008	80,77
Salamanca	2007-2011	102,96
	2008-2009	102,03
	2008-2010	108,41
	2009-2011	114,65
	2010-2012	113,34
Vizcaya	2007-2011	99,7
	2009-2011	101,76

Fuentes: Audicana C, López de Munain A y Errezola M (2015); Cirera LI et al (2014); Franch P et al (2013); Izquierdo Font A et al (2016); López de Munain A et al (2014); Martín Sánchez V et al (2015); RCG (2014); Registro poblacional de cáncer de Canarias (s.f); Sánchez MJ, Molina Portillo E y Ling Chang Chan DY (2015); Viñas Casasola MJ et al (2017)

A modo de observación, y aunque no se pueda comparar con nuestro estudio vamos a mencionar tasas de incidencia de cáncer de próstata ajustadas a la población europea por periodos de estudio de algunos registros de España (Curado MP *et al*, 2007; Forman D *et al*, 2013; López-Abente G *et al*, 2015). Para el periodo 2003-2007 los registros de Gerona (110,3 casos/100.000 varones), País Vasco (110,25 casos/100.000 varones), y La Rioja (107,34 casos/100.000 varones) superan los 100 casos/100.000 varones. Le siguen los registros de Mallorca (99,14 casos/100.000

varones), Tarragona (98,92 casos/100.000 varones), Canarias (98,48 casos/100.000 varones para el periodo 2003-2006), Albacete (97,43 casos/100.000 varones), Navarra (95,41 casos/100.000 varones), Asturias (94,37 casos/100.000 varones), Cuenca (93,84 casos/100.000 varones), Murcia (93,08 casos/100.000 varones), Ciudad Real (79,69 casos/100.000 varones para el periodo 2004-2007), y Granada (65,83 casos/100.000 varones). Por tanto, si analizamos estos datos las mayores tasas de incidencia de cáncer de próstata ajustadas a la población europea fueron registradas en Gerona, País vasco y La Rioja.

Además del cálculo de las tasas de incidencia media anuales, se tuvo en cuenta las tendencias temporales con los porcentajes de cambio anual (PCA). En este sentido, las tasas de incidencia ajustadas a la población europea en la provincia de Salamanca se observó un descenso de anual de PCA= - 4,6% durante el periodo 2010-2015, no estadísticamente significativo. En el estudio realizado por Galceran et al (2017), se recogieron datos estimados actualizados de la situación incidente de cáncer en España a partir de REDECAN (s.f) y EUCAN (Steliarova-Foucher E, s.f). En el caso del cáncer de próstata supuso una estabilización de tendencia de incidencia en España a lo largo del periodo 2005-2015, a diferencia de nuestro estudio que la tendencia de incidencia se mantuvo ligeramente disminuida a lo largo del periodo 2010-2015.

Aunque la comparativa no es muy exacta, los datos proporcionados por el registro de cáncer de Granada (RCG, Nov 2014; Sánchez MJ, Molina Portillo E y Ling Chang Chan DY, Dic 2015) muestran un incremento anual estadísticamente significativo de las tasas de incidencia en la tendencia a lo largo del periodo 1985-2011 y el periodo 1985-2012. A diferencia del registro de cáncer de Euskadi (Audicana C *et al*, 2015), el País Vasco registró un descenso anual de las tasas de incidencia para el periodo 2004-2011, aunque no es estadísticamente significativo, pero sí un incremento anual anteriormente al periodo 2000-2004 de un PCA=4,2%, estadísticamente significativo. Coincidiendo a este periodo 2000-2004, Vizcaya registró un incremento anual de un PCA=9% (estadísticamente significativo). Por otro lado tanto Álava como Guipúzcoa tuvieron un descenso anual (no estadísticamente significativo) para el periodo 2000-2011 (Tabla 62). AL igual que Vizcaya que registró un descenso anual no estadísticamente significativo para el periodo 2004-2011 (Audicana C *et al*, 2015). Hay que ser cautos a la hora de valorar estos datos. Las diferencias observadas

suponen más por el diferente grado de utilización del test de PSA que por las diferencias reales de incidencia. Según un informe establecido por el registro de cáncer de Euskadi (RCEME, 2014) las tasas de incidencia ajustadas a la población europea en la provincia de Vizcaya decrecieron ligeramente a partir del año 2005 hasta el año 2010 con un PCA anual= - 2,58% (Tabla 62).

Tabla 62. Tendencias temporales de incidencia de cáncer de próstata de registros en España			
Registros Españoles	Periodos	PCA	IC (95%)
Álava	2000-2011	-0,1	-2,2 a 2,1
	1985-2011	6,2*	5,6 a 6,9
Granada	1985-2012	6,4*	5,7 a 7
	2000-2011	-0,7	-2,1 a 0,7
País Vasco	2004-2011	-1,1	-2,4 a 0,2
Vizcaya	2004-2011	-1,5	-3,7 a 0,7
	2005-2010	-2,58	-
Salamanca	2006-2010	14,3*	2,9 a 27
	2010-2015	-4,6	-11,5 a 2,8

Nota: PCA: porcentaje de cambio anual estimado mediante análisis joinpoint
 *El PCA es significativamente distinto de 0 ($p < 0,05$)
 Fuente: Audicana C et al (2015); RCEME (2014); RCG (Nov 2014); Sánchez MJ, Molina Portillo E y Ling Chang Chan DY (Dic 2015)

El trabajo realizado por Bernal et al (2011) definió estimaciones, mediante proyecciones, de la evolución del cáncer de próstata en Aragón. Sus resultados fueron una tendencia de las proyecciones de las tasas de incidencia ajustadas a la población europea de una reducción anual de PCA= -1,85% (IC del 95%= -12,06 a 2,94) no estadísticamente significativo para el periodo 2008-2022. En nuestros datos se observa una reducción anual de las tasas de incidencia de un PCA= - 4,6% a partir del año 2010, no estadísticamente significativo. Hasta el momento queda clara la importancia de la planificación sanitaria para poder frenar la incidencia del cáncer de próstata y reducir su mortalidad. Esto se ha centrado por un lado en la introducción de nuevas pruebas diagnósticas y terapéuticas como la RTU y el test de PSA (Potosky AL et al, 1995), y por otro lado, una detección precoz más eficaz y lógica que evite estadios avanzados (Etzioni R et al, 2008).

En lo que respecta a nivel europeo, se analizaron los siguientes resultados. Para el quinquenio 2006-2010 la tasa de incidencia media anual ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca fue 93,61 casos/100.000 varones. En

ese mismo periodo Inglaterra registró una tasa superior con 148,1 casos/100.000 varones a la nuestra (PHE, 2014). Para el quinquenio 2007-2011 la tasa de incidencia media anual ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca fue 102,96 casos/100.000 varones, inferior a las islas británicas Jersey y Guernesey, y el suroeste de Inglaterra (PHE, 2014). Para el trienio 2008-2010, la tasa de incidencia media anual ajustada a la población europea en la provincia de Salamanca fue 108,41 casos/100.000 varones, mientras que la de Irlanda para ese periodo fue superior con 149,4 casos/100.000 varones (“Cancer in Ireland 2013”, s.f).

En la literatura científica se ha examinado los datos de un estudio (Center MM *et al*, 2012) que permite visualizar información acerca de variaciones internacionales de tasas de incidencia y mortalidad usando los datos más recientes hasta su momento, reportados de la International Agency for Research on Cancer (IARC) (<http://ci5.iarc.fr>) y presentando estimaciones de incidencia y mortalidad de GLOBOCAN (Ferlay J *et al*, 2010 Dec 15). No se ha podido comparar nuestros resultados con este estudio ya que las últimas actualizaciones en cuanto a tendencias de tasas de incidencia a nivel mundial se presentan hasta el año 2008 en el trabajo por Center MM *et al* (2012).

A modo de análisis de la región de América del Norte, Estados Unidos tuvo una estabilización anual de PCA=0,1, no estadísticamente significativo para el periodo 1995-2008. En Europa, países como Dinamarca (Periodo 2005-2008), Islandia (Periodo 1985-2008), Lituania (Periodo 2000-2006), Noruega (Periodo 1985-2008), Suecia (Periodo 2004-2008), Croacia (Periodo 2001-2007), Eslovenia (Periodo 1988-2007), Bulgaria (Periodo 1993-2008), Eslovaquia (Periodo 1993-2006), registraron un incremento anual estadísticamente significativo, a excepción de Reino Unido, Inglaterra y Gales en conjunto (Periodo 2004-2007) y República Checa (Periodo 2005-2007) que fue no estadísticamente significativo. Otros países como Finlandia (Periodo 2005-2008) experimentó un descenso anual estadísticamente significativo, mientras que los Países Bajos (Periodo 2004-2008), no fue estadísticamente significativo su descenso anual (Tabla 63). Atendiendo a estos resultados más actuales, y teniendo en consideración a años anteriores nombrados por Center MM *et al* (2012), en general los países desarrollados con mayores recursos como Estados Unidos, Australia, Nueva Zelanda, Europa occidental y septentrional mantuvieron las más altas tasas de incidencia de cáncer de próstata. De hecho se observó una tendencia estabilizadora principalmente en países como Estados Unidos, Canadá (excepto Quebec) y Australia.

Posiblemente esas variaciones en las tasas de incidencia de cáncer de próstata en la mayor parte de los países del mundo sean consecuencia de las diferentes prácticas diagnósticas de cáncer de próstata a nivel internacional, e incluso la adopción gradual de las pruebas de detección de cáncer de próstata, entre ellas el test de PSA.

Tabla 63. Análisis joinpoint de las tasas de Incidencia ajustadas a la población mundial. Europa y EE.UU

Países	Periodos	PCA
Estados Unidos	1995-2008	0,1
Dinamarca	2005-2008	5,5*
Islandia	1985-2008	3*
Lituania	2000-2006	22,4*
Noruega	1985-2008	4,3*
Suecia	2004-2008	3,7*
Croacia	2001-2007	4,6*
Eslovenia	1988-2007	6,4*
Eslovaquia	1993-2006	4,2*
Bulgaria	1993-2008	4*
Reino Unido, Inglaterra y Gales	2004-2007	0,8
República Checa	2005-2007	0,7*
Salamanca (España)	2006-2010	15,05*
Finlandia	2005-2008	-11,2*
Países Bajos	2004-2008	-1

PCA: porcentaje de cambio anual estimado mediante análisis joinpoint
 *El PCA es significativamente distinto de 0 ($p<0,05$)
 Fuente: Center MM et al (2012)

El cáncer de próstata se encuentra relacionado con el envejecimiento, es decir, existe un aumento de incidencia a medida que avanza la edad, según lo demuestran los datos de las autopsias realizadas en sujetos donde el riesgo clínico de cáncer de próstata aumenta según la edad (Leitzmann MF y Rohrmann S, 2012).

Nuestro tercer objetivo es analizar la edad en nuestra muestra, y su evolución en estos 10 años. Los datos reflejan que la edad media para el diagnóstico del cáncer de próstata fue 71 años en el periodo 2006-2015. Prácticamente similar a la registrada en la base de datos de otros estudios (Cózar JM *et al*, 2013; Howlader N *et al*, 2011; Porten SP *et al*, 2011). Otros estudios de la literatura encontrada muestran resultados inferiores, donde rondan la edad media entre los 68 y 70 años de edad (Cózar JM *et*

al, 2013; Herranz Amo F *et al*, 2003; Mottet N *et al*, 2015), al igual que en las bases de datos estadounidense SEER y CaPSURE (Howlader N *et al*, 2011; Porten SP *et al*, 2011). Por otro lado el estudio de Martín Sánchez V *et al* (2015) muestra una edad media a partir de 75 años, superior a la reflejada en nuestro estudio, y repartidos en localizados, regionales, metastásicos y desconocidos. En el momento del diagnóstico, el 77% de los pacientes con cáncer de próstata durante el periodo 2006-2015 fueron mayores de 65 años, y con un porcentaje menor del 10% en menores de 60 años. Esto coincide con lo descrito en estudios previos (Cózar JM *et al*, 2013; Fournier G *et al*, 2004; Platz EA y Giovannucci E, 2006).

El cáncer de próstata es una enfermedad rara en menores de 50 años, edad a partir de la cual aumenta la incidencia más aceleradamente que en cualquier otro cáncer. De hecho, tiene un gran impacto en el subgrupo de población con menor expectativa de vida: el 90% de los casos ocurren en mayores de 65 años produciendo la muerte en edades superiores a los 75 años de edad (Cabanes Domenech A *et al*, 2009). La probabilidad de desarrollar un cáncer de próstata aumenta con la edad, de forma que nueve de cada diez casos aparecen en mayores de 65 años, recibiendo el diagnóstico el 85% de los casos después de dicha edad (Klein EA *et al*, 2008). Así lo matiza el oncólogo Javier Parra que señala que la mayoría de los cánceres de próstata se diagnostican entre los 60 y 80 años, por lo que es un tumor asociado a la edad avanzada ("Cáncer de próstata", 2014). Este hecho se puede ver claramente en las tasas acumulativas de 0-74 años (Martínez García C, Sánchez Pérez MJ y Perís Bonet R, 2007). En nuestro estudio, el riesgo de padecer cáncer de próstata hasta los 74 años en el año 2006 fue de 6,23%, cifra que llegó a casi el doble en el año 2010 con 11,66%. Este riesgo sigue en aumento en el año 2015 con un 9,73% a diferencia del año 2006.

En el presente trabajo conforme avanza la edad, la incidencia aumenta de forma importante. Estudios epidemiológicos han demostrado mayor incidencia en el número de casos en el grupo de edad 70-74 años (Álvarez-Blanco MA, Escudero-de los Ríos PM y Hernández-Toríz N, 2008; Klein EA *et al*, 2008; Salas-Cabrera R *et al*, 2011), al igual que nuestro estudio, incluso investigadores han descubierto la importancia de la edad como factor de riesgo según la Sociedad Americana contra el Cáncer (ACC, 2015); Mientras en otros estudios la mayor incidencia de casos fue en el grupo de edad 65-69 años (López de Munain A *et al*, 2017), y mayores de 80 años (Ellison L, 2016; NRDO, 2015).

En pacientes mayores de 80 años la frecuencia de casos disminuye, pero esta tendencia podría ser explicada por la existencia de mayor comorbilidad y la disminución de la realización de biopsias en este grupo etario (Neppi-Huber C ZM *et al*, 2012). La ausencia de factores iniciadores de la carcinogénesis (Klein EA, Platz EA y Thompson IM, 2008) en periodos relativamente largos en las primeras etapas de la vida o incluso la existencia de un periodo de latencia largo ha brindado la oportunidad de prestar prevención primaria y secundaria como medidas de intervención eficaces en la salud de los pacientes.

En nuestro estudio las tasas específicas para el año 2013 registradas para el grupo de edad 70-74 años fueron 754,16 casos/100.000 varones, muy inferior a la máxima tasa específica registrada en el mismo año en el País Vasco (913,7 casos/100.000 varones) (López de Munain A *et al*, 2017). En nuestro trabajo observamos que las tasas específicas más altas fueron el grupo de edad 75-79 años durante el periodo 2010-2012 superando los 850 casos/100.000 varones, siendo superior a otro estudio en su tasa específica más alta para ese mismo periodo (Izquierdo Font A, 2016). Además, podríamos indicar que el registro de Cáncer de Murcia mostró para el periodo 2008-2009 un incremento más marcado a partir de los 59 años de edad superando tasas de 400 casos/100.000 varones (Cirera LI *et al*, 2014), al igual que nuestro estudio donde en el año 2008 encontramos tasas específicas superiores a 400 casos/100.000 varones a partir de los 59 años, a excepción del grupo 85 y más años. En cambio, en el año 2009 no fueron dichas tasas superiores a 400 casos/100.000 varones hasta los 65 años, y tampoco superándolas a partir de los 80 años de edad.

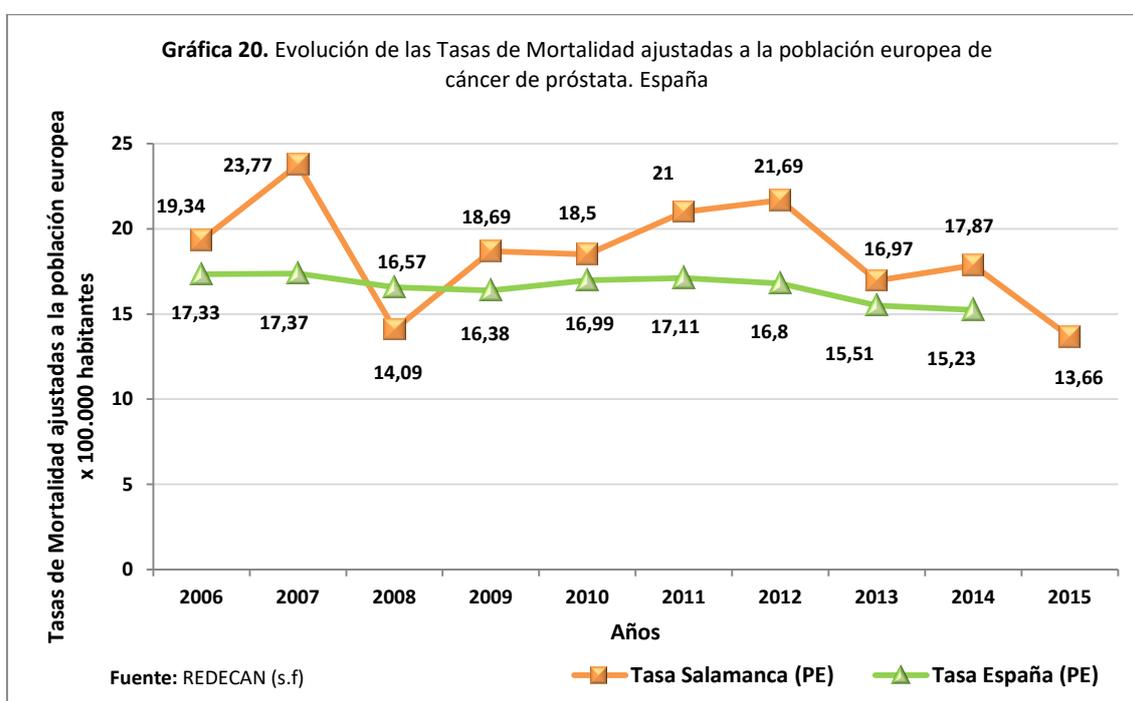
Basados en los registros de la SEER (s.f), en la tendencia de incidencia en el grupo 50-64 años de edad hubo un descenso anual estadísticamente significativo para el periodo 2009-2014 (PCA= - 8,4). Al igual pasó con nuestro estudio en que el grupo 50-69 años hubo también un descenso anual de incidencia para el periodo 2010-2015 pero no estadísticamente significativo (PCA= - 6,5).

No hay que olvidar que en nuestro estudio se calcularon tasas específicas por grupos de edad quinquenales y por cada año, y no por otros grupos de edad y grupos de años, lo que hace más difícil las comparaciones.

En cuarto lugar, nos vamos a centrar en la incidencia de cáncer de próstata en la ciudad y la zona rural de la provincia de Salamanca. En nuestro estudio se ha observado un incremento de casos de incidencia hasta el año 2010. A partir de este año disminuyeron los casos incidentes, volviendo a incrementarse en los dos últimos años del decenio 2006-2015 tanto en la ciudad como en la zona rural. De forma general, se aprecia que las tasas de incidencia ajustadas a la población europea de cáncer de próstata fueron superiores en la ciudad que en la zona rural a lo largo del periodo 2006-2015. Probablemente esta diferenciación bien explicada por la presencia de los principales factores de riesgo en las zonas urbanas (edad, elementos étnico-raciales y geográficos, genéticos, heredofamiliares, hormonales y en mínima parte, los aspectos antropométricos, la hipertensión arterial y la obesidad) que predisponen a desarrollar cáncer de próstata como sugieren autores como Ferrís-i-Tortajada J et al (2011). La revisión de la literatura científica llevada a cabo por Obertova Z et al (2012) mostró, a pesar de las disparidades de los conceptos encontrados de “urbano” y “rural”, que la mayoría de los estudios coincidían que las tasas de incidencia eran mayores en las áreas urbanas que en las rurales, lo que sugiere este hallazgo a que los hombres rurales son menos propensos a ser examinados por pruebas de detección de cáncer de próstata y con posterioridad de ser diagnosticados de dicho tumor, o por las desigualdades en las áreas geográficas en el uso de pruebas de detección como la PSA (Aarts MJ *et al*, 2013; Baade PD *et al*, 2015; Gregorio *et al*, 2004; Gregorio DI y Samociuk H, 2013). Sin embargo el hecho de que los periodos de estudio mencionados en dicha revisión (Obertova Z *et al*, 2012) son anteriores al nuestro, ha resultado ser una limitación para nuestro estudio. Por otro lado, se ha generado una controversia acerca de la diferencia de incidencia en el medio urbano y rural, ya que se defiende ese aumento en la zona urbana por el hecho no sólo por la distancia física de las instalaciones urbanas y rurales sanitarias, sino también por las diferentes variaciones en las características demográficas y socioeconómicas en ambos grupos que pudieran influir en el acceso y utilización de los servicios de diagnóstico y tratamiento.

Por tanto, y atendiendo a la actual revisión de estudios, sería beneficioso elaborar investigaciones científicas que determinen con exactitud las divergencias tanto a nivel colectivo en áreas urbanas y rurales como a nivel individual valorando el estatus socioeconómico, factores de riesgo influyentes, y puntos clave en el tamizaje, diagnóstico y tratamiento, para poder mejorar los servicios de salud y recursos utilizados en la prevención.

Un objetivo adicional de nuestro estudio fue estudiar la mortalidad en este periodo. Según el informe actualizado de la SEOM, con datos recogidos del Instituto Nacional de Epidemiología, la tasa de mortalidad ajustada por la población europea en España para el año 2014 se encontraba por debajo a nuestra tasa en Salamanca. Podemos ver estos resultados en la gráfica 20. Nuestros datos muestran una reducción de tasas de mortalidad ajustadas a la población europea desde el año 2006 al 2015, prácticamente similar pero más ligera la tendencia de las tasas de mortalidad ajustadas a la población europea en España aportadas por REDECAN (s.f) (Gráfica 20).



Los resultados de la tendencia de las tasas de mortalidad por cáncer de próstata en la provincia de Salamanca durante el periodo 2006-2015 muestran una estabilización en los primeros 6 años, no estadísticamente significativo. A partir de entonces la tendencia ha disminuido anualmente (no estadísticamente significativo) para el periodo 2012-2015 (PCA= -10,7). Del mismo modo la tendencia de las tasas de incidencia de cáncer de próstata disminuyó anualmente de forma ligera (no estadísticamente significativo) para el periodo 2010-2015 (PCA= - 4,6). Mientras la tendencia de las tasas de mortalidad ajustadas a la población europea se mantuvo estable durante el periodo 2006-2012, la tendencia de las tasas de incidencia ajustadas a la población europea se incrementó anualmente (estadísticamente significativo) para el periodo 2006-2010 (Tabla 64).

La escasez de datos actualizados ha hecho que se plantee la necesidad de realización de estudios que recojan información renovada acerca de los cánceres en múltiples regiones de España. Si examinamos los datos de los registros españoles reportados por un informe (López-Abente G *et al*, 2015), nos describen tendencias temporales de mortalidad donde España tuvo un descenso anual ligero de tasas de mortalidad ajustadas a la población europea no estadísticamente significativo para el periodo 2008-2012. Al igual pasó con Galicia para el periodo 2007-2012, no estadísticamente significativo. Mientras tanto el País Vasco tuvo un ascenso anual no significativo para el periodo 2006-2012. El modelo de regresión de la mortalidad de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca analizó el periodo 2006-2012 definiendo una estabilización no estadísticamente significativa (Tabla 64).

Tabla 64. Tendencias temporales de mortalidad por cáncer de próstata en las CCAA de España

Provincia, CCAA y España	Periodo	PCA	
Andalucía	1996-2012	-1,56*	
Aragón	1998-2012	-2,85*	
Asturias	1987-2012	-0,98*	
Islas Baleares	1988-2012	-2,46*	
Islas Canarias	1995-2012	-3,4*	
Cantabria	1999-2012	-4,09*	
Castilla y León	1997-2012	-2,22*	
Castilla La Mancha	1996-2012	-1,96*	
Cataluña	1997-2012	-3,76*	
Comunidad Valenciana	1996-2012	-3,05*	
España	2008-2012	-0,3	
Extremadura	1999-2012	-2,18*	
Galicia	2007-2012	-0,44	
La Rioja	1999-2012	-3,33*	
Madrid	1995-2012	-3,43*	
Murcia	1999-2012	-2,98*	
Navarra	1995-2012	-4,23*	
País Vasco	2006-2012	2,06	
Salamanca	Mortalidad	2006-2012	0,96
	Incidencia	2006-2010	14,3*

Nota: CCAA: Comunidad Autónoma; PCA: porcentaje de cambio anual estimado mediante análisis joinpoint; * El PCA es significativamente distinto de 0 ($p < 0,05$); Fuente: López-Abente G *et al* (2015)

Analizando más comunidades autónomas, y suponiendo un solapamiento de tiempo de nuestro estudio con otros periodos de otras comunidades pero siendo conscientes de que no hay coincidencia completa y, por tanto, no con exactitud la comparativa,

podríamos indicar que las comunidades autónomas de Andalucía (Periodo 1996-2012), Aragón (Periodo 1998-2012), Asturias (Periodo 1987-2012), Islas Baleares (Periodo 1988-2012), Islas Canarias (Periodo 1995-2012), Cantabria (Periodo 1999-2012), Castilla y León (Periodo 1997-2012), Castilla La Mancha (Periodo 1996-2012), Cataluña (Periodo 1997-2012), Comunidad Valenciana (Periodo 1996-2012), Extremadura (Periodo 1999-2012), Madrid (Periodo 1995-2012), Murcia (Periodo 1999-2012), Navarra (Periodo 1995-2012), y La Rioja (Periodo 1999-2012) registraron un descenso anual de tasas de mortalidad estadísticamente significativo (Tabla 64).

La razón por la que está ocurriendo esta disminución podría ser explicada por el efecto combinado del diagnóstico precoz y/o el cribado oportunista mediante la utilización del antígeno prostático específico (PSA) (Etzioni R et al, 2008) y la mejora de tratamiento (Baade PD, Coory MD, Aitken JF, 2004) en estadios tempranos incluyendo la prostatectomía radical (Walsh PC, 1998), la radioterapia (Peschel RE, Colberg JW, 2003) y la terapia hormonal.

En lo que se refiere a la comparativa a nivel europeo y mundial, tuvimos en cuenta la tasa de mortalidad ajustada a la población mundial de cáncer de próstata en Salamanca para el año 2012 que fue 12,26 casos/100.000 varones. En contraste con la información estadística estimada de mortalidad recopilada por el estudio de Ferlay J et al (s.f), encontramos que países del norte de Europa presentaron tasas superiores a la nuestra para el año 2012, mientras que países del oeste y sur de Europa manifestaron tasas inferiores a la nuestra. Por otro lado, países del centro y este de Europa tuvieron tasas similares a nuestra tasa para el año 2012 (Tabla 65).

Tabla 65. Tasas de mortalidad ajustadas a la población mundial de cáncer de próstata. Europa y resto del mundo. Año 2012

Regiones Europeas y Mundiales	Tasas de Mortalidad*
Caribe	29,3
Sur de África	24,4
África Central	24,2
Oeste de África	21,2
Este de África	18,7
América del Sur	16,6
Norte de Europa	14,4
Micronesia/Polinesia	13,7
Oeste de Asia	13,1
Melanesia	13
Australia/Nueva Zelanda	12,9
Salamanca	12,26
América Central	12,1
Centro y Este de Europa	11,6
América del Norte	9,8
Sur de Europa	9,1
Norte de África	7
Sureste de Asia	6,7
Sur-Centro de Asia	2,9
Regiones más desarrolladas	10
Regiones menos desarrolladas	6,6

*Tasas de mortalidad ajustadas a la población mundial; Fuente: Ferlay J et al (s.f)

La distribución geográfica mundial en dicho trabajo (Ferlay J *et al*, s.f) revela que América del Sur, el Caribe, Australia/Nueva Zelanda, el sur y oeste de África, el centro y este de África, y el oeste de Asia desarrollaron tasas de mortalidad ajustadas a la población mundial superiores a nuestra tasa para el año 2012. En cambio, América del Norte, el norte de África, el sureste y sur-centro de Asia, Melanesia y Micronesia/Polinesia desarrollaron tasas de mortalidad ajustadas a la población mundial para el año 2012 inferiores a nuestra tasa. La tasa de mortalidad en América Central fue similar a la nuestra (Tabla 65).

La tendencia de las tasas de mortalidad ajustadas a la población mundial en nuestro estudio indican que durante el periodo 2006-2012 hubo un ascenso ligero no estadísticamente significativo, mientras que durante el periodo 2012-2015 hubo una reducción no estadísticamente significativa (Tabla 66). En la recopilación de datos de mortalidad llevado a cabo por el estudio de Center MM *et al* (2012) se ha observado

tendencias de las tasas de mortalidad a nivel mundial. Las comparaciones no se han podido realizar con nuestro estudio ya que las tendencias estimadas fueron hasta el año 2009. Analizando sus datos y cada país en diferentes periodos, países de América Central y del Sur (a excepción de Brasil y Cuba), así como países del Oeste de Europa, Norte de Europa (a excepción de Estonia y Lituania), Sur-Centro (a excepción de Croacia, Eslovenia y España), y Este de Europa (a excepción de Bulgaria y Rusia), algunos países de Asia (A excepción de Hong Kong en China), y Oceanía experimentaron una reducción anual estadísticamente significativa (Tabla 66).

A pesar de que el cribado de PSA se está realizando según recomendaciones para grupos de bajo riesgo, es probable que en un futuro próximo la incidencia de cáncer de próstata se mantenga estable o se incremente. En el caso que esto suceda, independientemente de su efecto sobre la mortalidad que está descendiendo en los últimos años, coincidente con nuestro estudio, el sobrediagnóstico y como consecuencia el sobretratamiento producido por el cribado de PSA podrá convertirse en un problema en la práctica clínica que habrá que tener en cuenta y analizar, ya que dada su gran incidencia tendremos que tener en consideración los recursos empleados y sus resultados.

Tabla 66. Tendencias temporales de mortalidad por cáncer de próstata en Europa y resto del mundo

Regiones de Europa	Periodo	PCA
América Central y América del Sur		
<i>Argentina</i>	1998-2008	-0,9*
<i>Brasil</i>	2000-2008	2,2*
<i>Chile</i>	1996-2007	-1,0*
<i>Costa Rica</i>	2000-2009	-2,0*
<i>Ecuador</i>	1985-2009	1,3*
<i>México</i>	2003-2008	-1,8*
<i>Cuba</i>	1990-2008	1,4*
Oeste de Europa		
<i>Austria</i>	2000-2009	-4,0*
<i>Francia</i>	2003-2008	-3,6*
<i>Alemania</i>	1994-2006	-2,3*
<i>Luxemburgo</i>	1985-2008	-2,5*
<i>Suiza</i>	1992-2007	-3,2 *
<i>Países Bajos</i>	1995-2009	-2,3*
Norte de Europa		
<i>Dinamarca</i>	1993-2006	-0,1
<i>Estonia</i>	1985-2009	2,9*
<i>Finlandia</i>	1998-2009	-3,1*
<i>Islandia</i>	1985-2009	-0,7
<i>Irlanda</i>	1996-2009	-2,2*
<i>Letonia</i>	2006-2009	-4,2
<i>Lituania</i>	2007-2009	-7,1
<i>Noruega</i>	1997-2009	-2,1*
<i>Suecia</i>	1998-2008	-1,6*
<i>UK, Inglaterra y Gales</i>	2003-2007	-2,9*
Sur de Europa		
<i>Croacia</i>	1995-2009	1,8*
<i>Grecia</i>	2007-2009	-6,2
<i>Malta</i>	1993-2008	-2,7*
<i>Eslovenia</i>	1985-2009	1,5*
<i>España</i>	1998-2008	3,3*
<i>Salamanca (España)</i>	2006-2012	1,3
	2012-2015	-11,5
Centro y Este de Europa		
<i>Bulgaria</i>	1985-2008	1,5*
<i>República Checa</i>	2004-2009	-5,3*
<i>Hungría</i>	1997-2009	-2,6*
<i>Rusia</i>	1985-2006	2,6*
Asia		
<i>China (Hong Kong)</i>	1985-2009	1,8*
<i>Israel</i>	1995-2008	-3,7*
<i>Japón</i>	2004-2009	-1,6*
África		
<i>República de Mauricio</i>	1985-2009	2,2*
Oceanía		
<i>Nueva Zelanda</i>	2000-2007	-3,7*

Nota: PCA: porcentaje de cambio anual estimado mediante análisis joinpoint; * El PCA es significativamente distinto de 0 ($p < 0,05$); Fuente: Center MM et al (2012)

06. CONCLUSIONES

1. Las tasas de incidencia de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca durante el periodo 2006-15 son similares a las tasas globales de España.
2. Comparando con otros registros españoles existentes homologados por la IARC, las tasas de incidencia de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca fueron inferiores a las registradas por las provincias del norte y oeste de España (a excepción de Vizcaya) y superiores a las registradas por las provincias del sur de España.
3. Nuestras tasas de incidencia de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca comparados con las de países desarrollados fueron inferiores a Estados Unidos, Canadá, países del norte y oeste de Europa, y superiores a otros países del sur y este de Europa, y parte del centro de Europa.
4. Las tasas de incidencia de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca se incrementaron de forma general a lo largo del periodo de estudio, aunque en los últimos años se mantuvieron estables.
5. Las tasas de incidencia de cáncer de próstata en la provincia de Salamanca se incrementaron a medida que avanzaba la edad similar a lo esperado por otros estudios, siendo mayor el riesgo de padecerlo a partir de los 65 años de edad.
6. En comparación la zona urbana con la zona rural, se encontró que las tasas de incidencia en la zona urbana fueron superiores a las tasas de incidencia ajustadas a la población europea de la zona rural en el periodo 2006-2015.
7. La tendencia de las tasas de mortalidad ajustadas a la población europea se mantuvieron estables (no estadísticamente significativo) durante el periodo 2006-2010. Por otro lado, a partir de entonces sufrió un descenso anual no estadísticamente significativo.

07. BIBLIOGRAFÍA

Aarts, M.J., Koldewijn, E.L., Poortmans, P.M., Coebergh, J.W., & Louwman, M. (2013 Mar). The impact of socioeconomic status on prostate cancer treatment and survival in the southern Netherlands. *Urology*, 81(3), 593-9. doi: 10.1016/j.urology.2012.11.011. Epub 2013 Jan 9

Abascal Junquera, J.M., Fumadó Ciutat, L., Francés Comalat, A., & Cecchini Rosell, L. (2016). Análisis de las recomendaciones en contra del cribado con antígeno prostático específico en cáncer de próstata. *Med Clin (Barc)*, 147(8), 361-365

Abrahamsson, P.A., Artibani, W., Chapple, C.R., & Wirth, M. (Marzo de 2010). Asociación Europea de Urología: Declaración de postura sobre el cribado del cáncer prostático. *Actas Urológicas Españolas*, 34(3), 221-2

AIRTUM. Italian Association of Cancer Registries. (2014). ITACAN: Cancer in Italy, Version 2.0. Disponible en: <http://www.registri-tumori.it>

Alarcón, J. (2009). Epidemiología: concepto, usos y perspectivas. *Revista Peruana de Epidemiología*, 13(1), 1-3

Álvarez-Blanco, M.A., Escudero-de los Ríos, P.M., & Hernández-Toríz, N. (2008). Cáncer de próstata. *Rev Mex Urol*, 68(4), 250-259

American Cancer Society (ACC). (2015). *Cáncer de Próstata*. Recuperado el 18 de abril de 2016, de: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002319-pdf.pdf>

American Cancer Society (ACC). (2003). *Cancer Facts & Figures 2003*. Atlanta: American Cancer Society. Disponible en: <http://www.cancer.org/>

American Cancer Society (ACC). (2016). *Cancer Facts & Figures 2016*. Atlanta: American Cancer Society. Disponible en: <http://www.cancer.org/>

Antoni, S., Soerjomataram, I., Møller, B., Bray, F., & Ferlay, J. (2016). An assessment of GLOBOCAN methods for deriving national estimates of cancer incidence. *Bulletin of the World Health Organization*, 94(3), 174-184. doi:10.2471/BLT.15.164384

Asociación española contra el cáncer (AECC). (2015). *Tipos de cáncer*. Recuperado el 3 de mayo de 2016, de:

<https://www.aecc.es/sobreelcancer/elcancer/paginas/tiposdecancer.aspx>

Andriole, G.L., Crawford, E.D., Grubb, R.L., Buys, S.S., Chia, D., Church, T.R., et al. (2009 Mar 26). Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*, 360(13), 1310-9

Andriole, G.L., Crawford, E.D., Grubb, R.L., Buys, S.S., Chia, D., Church, T.R., et al. (2012 Jan 18). Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst*, 104(2),125-32

Anguera, J.M.G-A. (2005). Tratamiento de las prostatitis. *Inf Ter Sist Nac Salud*, 29(6), 145-51

Audicana, C., López de Munain, A., & Errezola, M. (Febrero de 2015). Incidencia del cáncer en la CAE en el periodo 2007-2011 y tendencias temporales recientes. Servicio de Registros e Información Sanitaria. Dirección de Planificación, Ordenación y Evaluación Sanitaria. Departamento de Salud. Vitoria-Gasteiz: Gobierno Vasco

Azúa Córdova, G., Sancho Mora, X., Duarte Ruano, M., Icaza Gurdían, C., Ortiz Barboza, A., Fuentes Pinedo, A., et al. (2011). Guía de atención del cáncer de próstata: I Nivel de atención. Recuperado el 13 de mayo de 2016, de: <http://www.binasss.sa.cr/guiafinal.pdf>

Baade, P.D., Coory, M.D., & Aitken, J.F. (2004 Apr). International trends in prostate cancer mortality: the decrease is continuing and spreading. *Cancer causes and control*, 15(3), 237-241

Baade, P.D., Yu, X.Q., Smith, D.P., Dunn, J., & Chambers SK. (2015). Geographic disparities in prostate cancer outcomes--review of international patterns. *Asian Pac J Cancer Prev*, 16(3),1259-75

Bailar, J.C III. (1992). Some uses of statistical thinking. En: J.C III. Bailar, & F. Mostoller. (Eds.), *Medical uses of statistics* (pp. 25-57). Boston, USA: N Engl J Med Books

Barrios, E., Garau, M., Alonso, R., & Musetti C. (2014). IV Atlas de incidencia del cáncer en el Uruguay, 2007-2011. Registro Nacional de Cáncer. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer

Bedós, F., & Cibert, J. (1989). Adenoma de próstata. En: Urología. La terapéutica y sus bases. (pp. 997-1048). Barcelona: Espaxs ed

Belgian Cancer Registry. (2014). *Annual tables*. Brussels: Belgian Cancer Registry. Recuperado el 14 de abril de 2017, de: <http://www.kankerregister.org/>

Bernal, M., Romero, F.J., Souza, D.L.B., Gómez-Bernal, F.J., Gómez-Bernal, G.J. (2011). Estimación de las proyecciones de las tasas de incidencia, prevalencia y mortalidad por cáncer de próstata en Aragón (España). *Acas Urol Esp*, 35(8), 470-474

Bess Constantén, S., Gran Álvarez, M.A., Torres Vidal, R.M., Martínez Morales, M., Alonso Alomá, I., López Nistal, L.M., et al. (Abril de 2014). *Anuario estadístico de salud 2013*. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública de Cuba. La Habana, Cuba

Boyle, P., & Ferlay, J. (2005 Mar). Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol*, 16(3), 481-8

Borràs Balada, J.L., Galceran Padrós, J., Izquierdo Font, Á., Marcos Gragera, R., y Ribes Puig, J. (2007). Situación actual de los registros hospitalarios y poblacionales de cáncer. En: E. Aranda Aguilar, M. Benavides Orgaz, et al. (Ed.), *Libro blanco de la oncología médica en España. Dossier 2006* (pp. 95-110). Sociedad Española de Oncología Médica. Madrid, España: Dispublic .S.L

Bostwick, D.G., & Brawer, M.K. (1987). Prostatic intraepithelial neoplasia and early invasion in prostate cancer. *Cancer*, 59, 788-94

Bostwick, D.G. (1996). Progression of prostatic intraepithelial neoplasia to early invasive adenocarcinoma. *Eur Urol*, 30(2), 145-52

Brawer, M.K., Bigler, S.A., Sohlberg, O.E., Nagle, R.B., & Lange, P.H. (1991). Significance of prostatic intraepithelial neoplasia on prostate needle biopsy. *Urology*, 38 (2),103-107

Brawer, M.K. (2005). Prostatic Intraepithelial Neoplasia: An Overview. *Reviews in Urology*, 7(Suppl 3), S11-S18

Buhmeida, A., Pyrhonen, S., Laato, M., & Collan, Y. (2006). Prognostic factors in prostate cancer. *Diagn Pathol*, 1, 4

Burgos Rodríguez, R., y Chicharro Molero, J.A. (1993). Hiperplasia Benigna de Próstata. En: J.F. Jiménez Cruz, L.A. Rioja Sanz. (Eds.), *Tratado de Urología* (pp 1035-50). Barcelona, España: Ed. J.R. Prous

Cabanes Domenech, A., Pérez-Gómez, B., Aragonés, N., Pollán, M., y López-Abente, G. (2009). La situación del cáncer en España, 1975-2006 (pp 20-83). Madrid, España: Instituto de Salud Carlos III

Cancer Council Australia (CCA). (2016). *Prostate cancer detection*. Recuperado el 18 de mayo de 2016, de: <http://www.cancer.org.au/about-cancer/early-detection/prostate-cancer-screening.html>

Cáncer de próstata: el más frecuente entre los varones, pero no el más mortal. (28 de marzo de 2014). *ABC salud*. Recuperado el 10 de noviembre de 2016, de: <http://www.abc.es/salud/noticias/20140328/abci-cancer-prostata-resumen-201403281037.html>

Cancer in Ireland 2013: Annual report of the National Cancer Registry (s.f). Disponible en: <http://ncri.ie/>

Cancer in North America (CiNA). (2016, Jul 22) (a). Age-Adjusted Invasive Cancer Incidence Rates in North America, 2009 - 2009. Based on the December 2015 Call For Data Submission. CINA+ Online. Cancer in North America. Cancer-Rates.info. Recuperado el 15 de abril de 2017, de: <http://cancer-rates.info/naacct/>

Cancer in North America (CiNA). (2016, Jul 22) (b). Age-Adjusted Invasive Cancer Incidence Rates in North America, 2010 - 2010. Based on the December 2015 Call For Data Submission. CINA+ Online. Cancer in North America. Cancer-Rates.info. Recuperado el 15 de abril de 2017, de: <http://cancer-rates.info/naacct/>

Cancer in North America (CiNA). (2016, Jul 22) (c). Age-Adjusted Invasive Cancer Incidence Rates in North America, 2013 - 2013. Based on the December 2015 Call For

Data Submission. CINA+ Online. Cancer in North America. Cancer-Rates.info. Recuperado el 10 de octubre de 2016, de: <http://cancer-rates.info/naaccr/>

Cancer in North America (CiNA). (2016, Jul 22) (d). Age-Adjusted Invasive Cancer Incidence Rates in the Canada, 2009 - 2009. Based on the December 2015 Call For Data Submission. CINA+ Online. Cancer in North America. Cancer-Rates.info. Recuperado el 15 de abril de 2017, de: <http://cancer-rates.info/naaccr/>

Cancer in North America (CiNA). (2016, Jul 22) (f). Age-Adjusted Invasive Cancer Incidence Rates in the Canada, 2010 - 2010. Based on the December 2015 Call For Data Submission. CINA+ Online. Cancer in North America. Cancer-Rates.info. Recuperado el 15 de abril de 2017, de: <http://cancer-rates.info/naaccr/>

Cancer in North America (CiNA). (2016, Jul 22) (g). Age-Adjusted Invasive Cancer Incidence Rates in the Canada, 2013 - 2013. Based on the December 2015 Call For Data Submission. CINA+ Online. Cancer in North America. Cancer-Rates.info. Recuperado el 10 de octubre de 2016, de: <http://cancer-rates.info/naaccr/>

Cancer in North America (CiNA). (2016, Jul 22) (h). Age-Adjusted Invasive Cancer Incidence Rates in the United States, 2009 - 2009. Based on the December 2015 Call For Data Submission. CINA+ Online. Cancer in North America. Cancer-Rates.info. Recuperado el 15 de abril de 2017, de: <http://cancer-rates.info/naaccr/>

Cancer in North America (CiNA). (2016, Jul 22) (i). Age-Adjusted Invasive Cancer Incidence Rates in the United States, 2010 - 2010. Based on the December 2015 Call For Data Submission. CINA+ Online. Cancer in North America. Cancer-Rates.info. Recuperado el 15 de abril de 2017, de: <http://cancer-rates.info/naaccr/>

Cancer in North America (CiNA). (2016, Jul 22) (j). Age-Adjusted Invasive Cancer Incidence Rates in the United States, 2013 – 2013. Data released July 22, 2016. Based on the December 2015 Call For Data Submission. CINA+ Online. Cancer in North America. Cancer-Rates.info. Recuperado el 10 de octubre de 2016, de: <http://cancer-rates.info/naaccr/>

Cancer Registry of Republic of Slovenia (CRS). (2012). Cancer in Slovenia 2009. Ljubljana, Slovenia: Institute of Oncology Ljubljana, Epidemiology and Cancer Registry, Cancer Registry of Republic of Slovenia

Cancer Registry of Republic of Slovenia (CRS). (2013). Cancer in Slovenia 2010. Ljubljana, Slovenia: Institute of Oncology Ljubljana, Epidemiology and Cancer Registry, Cancer Registry of Republic of Slovenia

Carter, B.S., Bova, G.S., Beaty, T.H., Steinberg, G.D., Childs, B., Isaccs, W.B., et al. (1993 Sep). Hereditary prostate cancer Epidemiologic and clinical features. *Journal Of Urology*, 150(3), 797-802

Carter, H.B., Albertsen, P.C., Barry, M.J., Etzioni, R., Freedland, S.J., Greene, K.L., et al. (2013 Aug). Early Detection of Prostate Cancer: AUA Guideline. *J Urol*, 190(2), 419-26

Catalona, W.J., Partin, A.W., Slawin, K.M., Brawer, M.K., Flanigan, R.C., Patel, A., et al. (1998 May 20). Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA*, 279(19),1542-7

Center, M.M., Jemal, A., Lortet-Tieulent, J., Ward, E., Ferlay, J., Brawley, O., et al. (2012 Jun). International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol*, 61(6), 1079-92

Centro Nacional de Epidemiología (CNE). (s.f). Instituto de Salud Carlos III. Servidor Interactivo de Información Epidemiológica. Ariadna: Mortalidad por cáncer y otras causas. Gráficas. Disponible en: <http://ariadna.cne.isciii.es>

Centros para el Control (CDC) y la Prevención de Enfermedades. (s.f). *Tasas de cáncer de próstata por raza y grupo étnico*. Atlanta, EE.UU: Centros para el Control (CDC) y la Prevención de Enfermedades (actualizada el 21 de Junio 2016; acceso el 20 de Noviembre de 2016). Disponible en: <https://www.cdc.gov/spanish/cancer/prostate/statistics/race.htm>

Chéchile, G.E. Tratamiento con medicamentos. Farmacología del cáncer prostático. Antiandrógenos y análogos de lh-rh. (2007). *Pros*, 4, 125-30

Chicharro-Molero, J.A., Burgos-Rodriguez, R., Sanchez-Cruz, J.J., del Rosal-Samaniego, J.M., Rodero-Carcia, P., & Rodriguez-Vallejo, J.M. (1998 Mar). Prevalence of benign prostatic hyperplasia in Spanish men 40 years old or older. *J Urol*, 159(3), 878-82

Choi, B.C.K., De Guía, N.A., & Walsh, P. (1999 Jun 15). Look before you leap: stratify before you standardize. *Am J Epidemiol*, 149(12), 1087-96

Chou, R., Croswell, J.M., Dana, T., Bougatsos, C., Blazina, I., Fu, R., et al. (2011 Dec 6). Screening for Prostate Cancer: A Review of the Evidence for the U S Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 155(11), 762-71

Cirera, L.I., Chirlaque, M.D., Correa, J.F., García, V., García-Fulgueiras, A.M., Guillén, J.J., et al. (2014). Incidencia de cáncer en la región de Murcia. Periodo 2008-2009. Servicio de Epidemiología. D. G. de Salud Pública y Drogodependencias. Consejería de Sanidad y Política Social. *Bol Epidemiol Murcia*, 34(782), 103-110

Coleman, N. Qué hacer con un diagnóstico de cáncer?: la información para atender, hacerse cargo, elegir tratamientos y lograr la sanación. (2009). *Editorial Pax México*, p. 226

Cózar, J.M., Miñana, B., Gómez-Veiga, F., Rodríguez-Antolín, A., Villavicencio, H., Cantalapiedra, A., et al. (2013). Registro nacional de cáncer de próstata en España. *Actas Urol Esp*, 37(1), 12-19

Cruz García-Villa, P., López-Alvarado, D., Castellanos-Hernández, H., Estrada-Loyo, M., Monroy-Bolaños, E., y Schroeder-Ugalde, M. (1 de Mayo de 2013). Complicaciones secundarias a biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido. *Rev Mex Urol*, 73(3), 114-8

Curado, M.P., Edwards, B., Shin, H.R., Storm, H., Ferlay, J., Heanue, M., et al (Ed.). (2007). *Cancer Incidence in Five Continents Vol. IX*. IARC Scientific Publication No. 160. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer

Curtin, L.R., & Klein, R.J. (1995 Mar). Direct standardization (age-adjusted death rates). *Healthy People 2000 Statistical Notes*, (6), 1-10

Czech National Cancer Registry (CNCR). (2012). Cancer Incidence 2009 in the Czech Republic. Disponible en: <http://www.uzis.cz/en/catalogue/cancer-incidence>

Czech National Cancer Registry (CNCR). (2013). Cancer Incidence 2010 in the Czech Republic. Disponible en: <http://www.uzis.cz/en/catalogue/cancer-incidence>

Dalkin, B.L., Ahmann, F.R., & Kopp, J.B. (1993 Dec). Prostate specific antigen levels in men older than 50 years without clinical evidence of prostatic carcinoma. *J Urol*, 150(6), 1837-9

Daniels, N.A., Ewing, S.K., Zmuda, J.M., Wilt, T.J., & Bauer, D.C. (2005 Nov). Correlates and prevalence of prostatitis in a large community-based cohort of older men. *Urology*, 66(5), 964-70

De Marzo, A.M., Marchi, V.L., Epstein, J.I., & Nelson, W.G. (1999). Proliferative Inflammatory Atrophy of the Prostate: Implications for Prostatic Carcinogenesis. *The American Journal of Pathology*, 155(6), 1985-1992

Dennis, L.K., Lynch, C.F., & Torner, J.C. (2002). Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology*, 60, 78-83

Dimitrova, N., Vukov, M., & Valerianova, Z (Ed.). (2013). Cancer Incidence in Bulgaria 2011. Sofia, Bulgaria: Bulgarian National Cancer Registry

Dos Santos Silva, I. (1999). Epidemiología del Cáncer: Principios y métodos. Lyon, Francia: Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer

Draisma, G., Etzioni, R., Tsodikov, A., et al. (2009 Mar 18). Lead time and overdiagnosis in prostate specific antigen screening: importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst*, 101(6), 374-383

Drago, J.R., Mostofi, F.K., & Lee, F. (1989 Dec). Prostatic intraepithelial neoplasia: significance and correlation with prostate specific antigen and transrectal ultrasound. Proceedings of a workshop conducted by the National Prostate Cancer Detection Project. March 13, 1989, in Bethesda, Maryland. Introductory remarks and workshop summary. *Urology*, 34 (suppl 6), 2-3

Drazer, M.W., Huo, D., & Eggener, S.E. (2015 Agu 1). National prostate cancer screening rates after the 2012 US Preventive Services Task Force recommendation discouraging prostate specific antigen-based screening. *J Clin Oncol*, 33, 2416-2423

Edge, S.B., & Compton, C.C. (2010 Jun). The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*, 17(6), 1471-4

Eguino Villegas, A., Fernández Crespo, A.I., Fernández Sánchez, B., García Álvarez, G., Moreno Valle, J.A., Pascual Fernández, C., et al. (2004). Cáncer de Próstata. Una Guía práctica. Asociación Española contra el Cáncer. Recuperado el 12 de mayo de 2016, de: <http://docplayer.es/4102142-Cancer-de-prostata-una-guia-practica-asociacion-espanola-contra-el-cancer.html>

Ellison, L. (2016, April 25). Prostate cancer trends in Canada, 1995 to 2012. Health at a Glance, Statistics Canada, Catalogue no. 82-624X

Engholm, G., Ferlay, J., Christensen, N., Bray, F., Gjerstorff, M.L., Klint, A., et al. (2010 Jun). NORDCAN-a Nordic tool for cancer information, planning, quality control and research. *Acta Oncol*, 49(5), 725-36

Etzioni, R., Penson, D.F., Legler, J.M., di Tommaso, D., Boer, R., Gann, P.H., et al. (2002 Jul 3). Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence trends. *J Natl Cancer Inst*, 94(13), 981-90

Etzioni, R., Tsodikov, A., Mariotto, A., Szabo, A., Falcon, S., Wegelin, J., et al. (2008). Quantifying the role of PSA screening in the US prostate cancer mortality decline. *Cancer Causes Control*, 19, 175-81

Fábregas, M., & Guix, L. (2009). Antígeno prostático específico elevado. *AMF*, 5, 106-10

Instituto Nacional del Cáncer (NCI). (2015, 23 de diciembre). *Factores de riesgo del cáncer*. EE.UU: Instituto Nacional del Cáncer. Recuperado el 3 de mayo de 2016, de: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo>

Ferlay, J., Autier, P., Boniol, M., Heanue, M., Colombet, M., & Boyle, P. (2007 Mar). Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol*, 18(3), 581-92

Ferlay, J., Bray, F., Pisani, P., et al. (2001). *GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base No. 5. Version 1.0*. Lyon, France: IARC Press

Ferlay, J., Bray, F., Pisani, P., & Parkin, D.M. (2004). GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base No. 5. Version 2.0. Lyon, France: IARC-Press

Ferlay, J., Shin, H.R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., & Parkin, D.M. (2010 Dec 15). Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*, 127(12), 2893-917. doi: 10.1002/ijc.25516

Ferlay, J., Parkin, D.M., Curado, M.P., et al. (s.f). Cancer incidence in five continents, volumes I to IX: IARC CancerBase No. 9. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Recuperado el 10 de noviembre de 2016, de: <http://ci5.iarc.fr>

Ferlay, J., Parkin, D.M., & Steliarova-Foucher, E. (2010). Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *European J Cancer*, 46, 765-81

Ferlay, J., Soerjomataram, I., Ervik, M., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., et al. (2013). GLOBOCAN 2012. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC cancerbase No. 11. V1.0. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer

Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E., Lortet-Tieulent, J., Rosso, S., Coebergh, J.W.W., Comber, H., et al. (2013 Apr). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*, 49(6),1374-403. doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027

Ferrís-i-Tortajada, J., García-i-Castell, J., Berbel-Tornero, O., y Ortega-García, J.A. (Mayo de 2011). Factores de riesgo constitucionales en el cáncer de próstata. *Actas Urológicas Españolas*, 35(5), 282-8

Fleiss, J.L. (1981). Statistical methods and proportions. New York: John Wiley & Sons

Forman, D., Bray, F., Brewster, D.H., Gombe Mbalawa, C., Kohler, B., Piñeros, M., Steliarova-Foucher, E., Swaminathan, R., Ferlay, J., (Ed.). (2014). Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X. IARC Scientific Publication No. 164. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer

Fournier, G., Valeri, A., Mangin, P., & Cussenot, O. (2004). Prostate cancer epidemiology. Risk factors. Pathology. *Ann Urol*, 38, 187-206

Franch, P., Ramos, M., Zaforteza, M., Durán, M., Zafra, C., & Lozano, I. Q4. (2013). El càncer a Mallorca 1988-2008. Incidència i mortalitat. Servei d'Epidemiologia. Direcció General de Salut Pública i Consum. Conselleria de Salut. Govern de les Illes Balears, Espanya

Fritz, A. (2003). Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología: CIE-0. *Pan American Health Org*, p. 247

Galceran, J., Ameijide, A., Carulla, M., Mateos, A., Quirós, J.R., Alemán, A, et al. REDECAN Working Group. (2017). Cancer incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol*. doi: 10.1007/s12094-016-1607-9

Galceran, J., Ameijide, A., Carulla, M., Mateos, A., Quirós, J.R, Alemán, A., et al. (2014). Estimaciones de la incidencia y la supervivencia del càncer en Espanya y su situación en Europa. Red Española de Registros de Càncer (REDECAN)

García González, R., & Mayayo Dehesa, T. (Agosto de 2006). Càncer de pròstata: sobretratamiento y sobrediagnòstico. *Archivos Españoles de Urología (Ed impresa)*, 59(6), 563-9

Giovannuci, E., Rimm, E.B., Stampfer, M.J., Colditz, G.A., & Willett, W.C. (1997 Aug). Height, body weight, and risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 6(8), 557-563

Gleason, D.F. (1992 Mar). Histologic grading of prostate cancer: a perspective. *Hum Pathol*, 23(3), 273-9

González del Alba, A. (2015). Càncer de pròstata. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Recuperado el 13 de mayo de 2016, de: <http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/genitourinario/prostata?showall=1>

Gordis, L. (2000). *Epidemiology*, Second Edition. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company

Granado de la Orden, S., Saá Requejo, C., y Quintás Viqueira, A. (2006). Situación epidemiològica del càncer de pròstata en Espanya. *Actas Urol Esp*, 30 (6), 574-582

Greenlee, R.T., Hill-Harmon, M.B., Murray, T., & Thun, M. (2001 Jan-Feb). Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin*, 51(1), 15-36

Gregorio, D.I., Kulldorff, M., Sheehan, T.J., & Samociuk, H. (2004 Jan). Geographic distribution of prostate cancer incidence in the era of PSA testing, Connecticut, 1984 to 1998. *Urology*, 63(1), 78-82

Gregorio, D.I., & Samociuk, H. (2013 Sep). Prostate cancer incidence in light of the spatial distribution of another screening-detectable cancer. *Spat Spatiotemporal Epidemiol*, 6, 1-6. doi: 10.1016/j.sste.2013.04.002. Epub 2013 Apr 25

Gronberg, H., Damber, L., & Damber, J.E. (1996). Total food consumption and body mass index in relation to prostate cancer risk: a case-control study in Sweden with prospectively collected exposure data. *J Urology*, 155, 969-974

Gronberg, H. (2003). Prostate cancer epidemiology. *Lancet*, 361, 859-64

Grosman, H., Berg, G., Mesch, V., Scorticati, C.H., López, M.A., Fabre, B., et al. (2007). Perfil lipídico, obesidad y cáncer de próstata. *Rev Arg de Urol*, 72(3), 127-33

Grupo de Trabajo de Cribado de Cáncer de Próstata. (Febrero de 2001). Herramienta de ayuda a la toma de decisiones (HTDA) sobre el Cribado de Cáncer de Próstata mediante el PSA. Murcia

Guyatt, G.H., Oxman, A.D., Vist, G.E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P., et al. GRADE Working Group. (2008 Apr 26). GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 336(7650), 924-6. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD

Hald, T. (1989). Urodynamics in benign prostatic hyperplasia: A survey. *The Prostate*, 15(S2), 69-77

Halpern, E.J., & Strip, S.E. (2000 Mar). Using Gray-Scale and Color and Power Doppler Sonography to Detect Prostatic Cancer. *AJR*, 174(3), 623-7

Hanahan, D., & Weinberg, R.A. (2011 Mar 4). Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 144(5), 646-74. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013

Hankey, B., Feuer, E., Clegg, L., Legler, J., Ries, L., Hayes, R., et al. (1999). Cancer Part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality and survival rates. *J Natl Cancer Inst*, 91(12), 1017-1024

Hayes, J.H., & Barry, M.J. (2014 Mar 19). Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. *JAMA*, 311(11), 1143-9

Heidenreich, A., Bolla, M., Joniau, S., Mason, M.D., Matveev, V., Mottet, N., et al. (2010). Guía clínica sobre el cáncer de próstata. European Association of Urology. Recuperado el 25 de abril de 2013, de: http://autobar-spain.net/UserFiles/01-GUIA_CLINICA_SOBRE_EL_CANCER_DE_PROSTATA.pdf

Herranz Amo, F., Arias Funez, F., Arrizabalaga Moreno, M., Calahorra Fernández, F.J., Carballido Rodríguez, J., Diz Rodríguez, R., et al. (2003). El cáncer de próstata en la comunidad de Madrid en el año 2000. Incidencia. *Actas Urol Esp*, 27 (5), 323-334

Hervada Vidal, X., Santiago Pérez, M.I., Vázquez Fernández, E., Castillo Salgado, C., Loyola Elizondo, E., et al. (2004). Epidat 3.0: programa para análisis epidemiológico de datos tabulados. *Rev Esp Salud Pública*, 78(2), 277-80

Hoffman, R., Clanon, D., Littenberg, B., Frank, J., & Pierce, J. (2000). Using the free-to-total prostate-specific antigen levels. *J Gen Intern Med*, 15, 739-48

Hoffman, R.M. (2016). Screening for prostate cancer. This topic last updated: Mar 09, 2016. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA

Howlander, N., Noone, A.M., Krapcho, M., Neyman, N., Aminou, R., Waldron, W., et al. (2011). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/

Incidencia de cáncer en Aragón 2001-2005 y Mortalidad por cáncer 2008. (Enero de 2011). Gobierno de Aragón. Recuperado el 27 de agosto de 2016, de: http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SaludConsumo/Profesionales/13_SaludPublica/INCIDENCIA%20CANCER%20ARAGON%202001_2005_marzo2011.pdf

Instituto Nacional de Estadística (INE). (2017). Disponible en: <http://www.ine.es/>

Izarzugaza, I., Martínez Cobo, R., Cres Tobalina, M., De Castro, V., De la Cruz, M., Hurtado, R., et al. (Marzo de 2011). Resumen de la incidencia del cáncer en la comunidad autónoma del País Vasco 2006. Servicio de Registros e Información Sanitaria. Dirección de gestión del Conocimiento y Evaluación. Departamento de Sanidad y Consumo. Vitoria-Gasteiz: Gobierno Vasco

Izarzugaza, I., Martínez Cobo, R., Cres Tobalina, M., De Castro, V., De la Cruz, M., Hurtado, R., et al. (Julio de 2011). Incidencia del cáncer en la comunidad autónoma del País Vasco 2007. Registro de Cáncer de Euskadi. Vitoria-Gasteiz: Gobierno Vasco

Izarzugaza, I., Martínez Cobo, R., Cres Tobalina, M., De Castro, V., De la Cruz, M., Hurtado, R., et al. (Enero de 2013). Incidencia del cáncer en la comunidad autónoma del País Vasco 2008-2009. Registro de Cáncer de Euskadi. Vitoria-Gasteiz: Gobierno Vasco

Izquierdo Font, A., Marcos-Gragera, R., Vilardell Gil, M.L., Buxó Pujolràs, M., Fuentes Fernández, J., Carro Bautista, A., et al. (2012). CanGir 2005-6. El càncer a Girona 2005-2006. Registre de Càncer de Girona (UERCG)

Izquierdo Font, A., Marcos-Gragera, R., Vilardell Gil, M.L., Buxó Pujolràs, M., Fuentes Fernández, J., Puig Vives, M., et al. (2013). CanGir 2007-9. El càncer a Girona 2007-2009. Projeccions de la incidència 2013-14. Registre de Càncer de Girona (UERCG)

Izquierdo Font, A., Marcos-Gragera, R., Vilardell Gil, M.L., Fuentes Fernández, J., Vidal Vila, A., Borràs Andrés, J.M., et al. (2016). CanGir. El càncer a Girona 2010-12. Projeccions de la incidència 2017. Registre de Càncer de Girona (UERCG)

Jara Rascón, J., Subirá Ríos, D., Lledó García, E., Martínez Salamanca, J.I., Moncada Iribarren, I., y Hernández Fernández, C. (Mayo de 2005). Evaluación del antígeno específico prostático (PSA) ajustado al volumen de la zona transicional en la detección del cáncer de próstata. *Actas Urológicas Españolas*, 29(5), 485-92

Jenicek, M., & Cléroux, R. (1987). *Epidemiología: Principios, Técnicas y Aplicaciones*. Barcelona, España: Salvat Editores

Jemal, A., Murray, T., Samuels, A., Ghafoor, A., Ward, E., & Thun, M.J. (2005 Jan-Feb). Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin*, 53(1), 5-26

Jemal, A., Murray, T., Ward, E., Samuels, A., Tiwari, R.C., Ghafoor, A., et al. (2005 Jul-Aug). Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin*, 55(4), 10-30

Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., Hao, Y., Xu, J., Murray, T., et al. (2008 Mr-Apr). Cancer Statistics 2008. *CA Cancer J Clin*, 58(2), 71-96

Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., Hao, Y., Xu, J., & Thun, M.J. (2009 Jul-Aug). Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin*, 59(4), 225-49

Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., Murray, T., Xu, J., Smigal, C., et al. (2006 Mar-Apr). Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin*, 56(2), 106-30

Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., Murray, T., Xu, J., & Thun, M.J. (2007 Jan-Feb). Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin*, 57(1), 43-66

Jemal, A., Siegel, R., Xu, J., & Ward, E. (2011 Mar-Apr). Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin*, 61(2), 133-4

Jemal, A., Thomas, A., Murray, T., & Thun, M. Cancer statistics, 2002. (2002 May-Jun). *CA Cancer J Clin*, 52(3), 181-2

Jemal, A., Tiwari, R.C., Murray, T., Ghafoor, A., Samuels, A., Ward, E., et al. (2004 Jan-Feb). Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin*, 54(1), 8-29

Jensen, O.M., & Storm, H.H. (1991). Purposes and uses of cancer registration. In: *Cancer Registration: Principles and Methods*. IARC Scientific Publications No 95. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer

Jung, K.W., Won, Y.J., Kong, H.J., Oh, C.M., Seo, H.G., & Lee, J.S. (2013 Mar). Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival and prevalence in 2010. *Cancer Res Treat*, 45(1), 1-14. doi: 10.4143/crt.2013.45.1.1. Epub 2013 Mar 31

Kaatsch, P., Spix, C., Hentschel, S., Katalinic, A., Luttmann, S., Stegmaier, C., et al. (2014). *Cancer in Germany 2009/2010*. (9th edition). Berlin, Germany: Robert Koch Institute (ed.) and the Association of Population-based Cancer Registries in Germany (ed.)

Kim, H.J., Fay, M.P., Feuer, E.J., & Midthune, D.N. (2000 Feb 15). Permutation tests for jointpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*, 19(3), 335-51

Klein, E.A., Platz, E.A., & Thompson, I.M. (2008). Epidemiología, etiología y prevención del cáncer de próstata. En: A.J. Wein, L.R. Kavoussi, A.W. Partin, A.C. Novick (Ed.). *Campbel-Walsh Urology*. (9ª ed). (pp. 2854-2873). Buenos Aires, Argentina: Médica Paramericana

Larrañaga, N., Galceran, J., Ardanaz, E., Franch, P., Navarro, C., Sánchez, M.J., et al. (2010 May). Prostate cancer incidence trends in Spain before and during the prostate-specific antigen era: impact on mortality. *Ann Oncol*, 21 (Suppl 3), iii83-89

Last, J.M (Ed.). (2000). *A Dictionary of Epidemiology*. Oxford, England: Oxford University Press

Leitzmann, M.F, & Rohrmann, S. (2012). Risk factors for on the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clin Epidemiol*, 4, 1-11

Lieberman, R., Nelson, W.G., Sakr, W.A., Meyskens, F.L. Jr., Klein, E.A., Wilding, G., et al. (2001 Apr). Executive summary of the National Cancer Institute Workshop: Highlights and Recomendatios. *Urology*, 57 (4 Suppl 1), 4-27

López-Abente, G., Núñez, O., Pérez-Gómez, B., Aragonés, N., y Pollán, M. (2015). La situación del cáncer en España: Informe 2015. Instituto de Salud Carlos III. Madrid

López-Abente Ortega, G., Pollán Santamaría, M., Escolar Pujolar, A., Errezola Saizar, M., y Abraira Santos, V. (1996). Atlas de mortalidad por cáncer y otras causas en España 1978-1992. Madrid: Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer

López de Munain, A., Audicana, C., Errezola, M., Cres Tobalina, M., Bidaurrazaga, J., De la Cruz, M., et al. (Octubre de 2014). Incidencia del cáncer en la comunidad autónoma de Euskadi 2010 y 2011. Registro de cáncer de Euskadi

López de Munain, A., Audicana, C., Errezola, M., Cres Tobalina, M., De Castro, V., Bidaurrazaga, J., et al. (Enero de 2017). Incidencia del cáncer en la comunidad autónoma de Euskadi 2013. Registro de cáncer de Euskadi

Malta National Cancer Registry (MNCR). (2016 Jul). Department of Health Information, Malta

Manterola Delgado, C. (2015). Epidemiología y Epidemiología Clínica. *Int J Med Surg Sci*, 2(1), 415-419

Martínez García, C., Sánchez Pérez, M.J., & Perís Bonet, R. (2007). Epidemiología descriptiva del cáncer en España. En: E. Aranda Aguilar, M. Benavides Orgaz, et al, (Ed.). *Libro blanco de la oncología médica en España. Dossier 2006* (p. 53-94). Sociedad Española de Oncología Médica. Madrid: Dispublic .S.L

Martín Sánchez, V., García-Sanz, M., García-Martínez, L., Del Canto Cabero, M., Campanario-Pérez, F., González Sevilla, P., et al. (2015). Incidencia hospitalaria, tendencia y distribución municipal del cáncer de próstata en el área de salud de León (1996-2010). *Rev Esp Salud Pública*, 89, 1-9

Marzo-Castillejo, M., Bellas-Beceiro, B., Vela-Vallespín, C., Nuin-Villanueva, M., Bartolomé-Moreno, C., Vilarrubí-Estrella, M., et al. (2014, 1 de Junio). Recomendaciones de prevención del cáncer. *Aten Primaria*, 46(Supl.4), 24-41

Metlin, C., Lee, F., Grago, J., & Murphy, G.P. (1991). The American Cancer Society National Cancer Detection Group. Findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men. *Cancer*, 67, 2949-58

Mills, P.K., Beeson, W.L., Phillips, R.L., & Fraser, G.E. (1989 Aug 1). Cohort study of diet, lifestyle, and prostate cancer in Adventist men. *Cancer*, 64 (3), 598-604

Miranda, N., y Portugal, C. (Noviembre de 2014). Portugal-Enfermedades Oncológicas en números 2014. Programa Nacional para las Enfermedades Oncológicas. Lisboa, Portugal: Dirección General de Salud

Mohler, J.L., Armstrong, A.J., Bahnson, R.R., D'Amico, A.V., Davis, B.J., Eastham, J.A., et al. (2016 Jan). Prostate Cancer, Version 1.2016. *J Natl Compr Canc Netw*, 14(1), 19-30

Moore, R.A. (1935). The morphology of small prostatic carcinoma. *J Urol*, 33, 224-234

Moreno Altamirano, A., López Moreno, S., y Corcho Berdugo, A. (2000). Principales medidas de epidemiología. *Salud pública de México*, 42 (4), 337-348

Mottet, N., Bellmunt, J., Bolla, M., Cornford, P., Culine, S., Joniau, S., et al. (2015). EAU guidelines on prostate cancer. *European Association of Urology*

Moyad, M.A. (2002 Apr). Selenium and vitamin E supplements for prostate cancer: evidence or embellishment? *Urology*, 59 (4 Suppl 1), 9-19

Ministerio de Sanidad y Consumo (MSyC). (2005). La situación del cáncer de España. Madrid, España: Ministerio de Sanidad y Consumo

Ministerio de Sanidad y Política Social (MSPS). (2010). Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Madrid, España: Ministerio de Sanidad y Política Social

Muir, C.S., Démaret, E., & Boyle, P. (1988). The cancer registry in cancer control: an overview. En: D.M. Parkin, G. Wagner, C.S. Muir, (Eds.). *The Role of the Registry in Cancer Control* (pp 13-26). IARC Scientific Publications No 66. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer

Munich Cancer Registry (MCR). (2016 Sep 27). ICD-10 C61: Prostate cancer - Incidence and Mortality. Recuperado el 01 de abril de 2017, de: https://www.tumorregister-muenchen.de/en/facts/base/bC61_E-ICD-10-C61-Prostate-cancer-incidence-and-mortality.pdf

National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER) (s.f). Cancer incidence. Recuperado el 05 de abril de 2017, de: <http://www.nicer.org/en/statistics-atlas/cancer-incidence/>

National Registry of Diseases Office (NRDO). (2015, May 26). Singapore Cancer Registry. Inrim Anual Report Trends in Cancer Incidence in Singapore, 2010-2014. Singapore: Health Promotion Board

Neppl-Huber C, Z.M., Coebergh, J.W., Rapiti, E., Rachtan, J., Holleczeck, B., Rosso, S., et al. (2012). Changes in incidence, survival and mortality of prostate cancer in Europe and the United States in the PSA era: additional diagnoses and avoided deaths. *Annals of oncology*, 23(5), 1325-34

Netherlands Cancer Registry (NKR). (2017). Netherlands comprehensive cancer organisation (IKNL)

Obertova, Z., Brown, C., Holmes, M., & Lawrenson, R. (2012). Prostate cancer incidence and mortality in rural men--a systematic review of the literature. *Rural Remote Health*, 12(2), 2039. Epub 2012 May 21

Oertel, H. (1926 Mar). Involutionary changes in prostate and female breast in relation to cancer development. *Can Med Assoc J*, 16(3), 237-241

Oesterling, J.E., Jacobsen, S.J., Chute, C.G., et al. (1993). Serum Prostate-Specific Antigen in a Community-Based Population of Healthy Men: Establishment of Age-Specific Reference Ranges. *JAMA*, 270(7), 860-864

Oesterling, J.E., Jacobsen, S.J., Klee, G.G., Pettersson, K., Pironen, T., Abrahamsson, P.A., et al. (1995 Sep). Free, complexed and total serum prostate specific antigen: the establishment of appropriate reference ranges for their concentrations and ratios. *J Urol*, 154(3), 1090-5

Office for National Statistics (ONS). (2003). Cancer Statistics. Registrations of cancer diagnosed in 2000, England. Series MB1 no. 31. London, England: Office for National Statistics. Disponible en: <http://www.ons.gov.uk/>

Office for National Statistics (ONS). (2004). Cancer Statistics. Registrations of cancer diagnosed in 2001, England. Series MB1 no. 32. London, England: Office for National Statistics. Disponible en: <http://www.ons.gov.uk/>

Office for National Statistics (ONS). (2005a). Cancer Statistics. Registrations of cancer diagnosed in 2002, England. Series MB1 no. 33. London, England: Office for National Statistics. Disponible en: <http://www.ons.gov.uk/>

Office for National Statistics (ONS). (2005b). Cancer Statistics. Registrations of cancer diagnosed in 2003, England. Series MB1 no. 34. London, England: Office for National Statistics. Disponible en: <http://www.ons.gov.uk/>

Office for National Statistics (ONS). (2006). Cancer Statistics. Registrations of cancer diagnosed in 2004, England. Series MB1 no. 35. London, England: Office for National Statistics. Disponible en: <http://www.ons.gov.uk/>

Office for National Statistics (ONS). (2008a). Cancer Statistics. Registrations of cancer diagnosed in 2005, England. Series MB1 no. 36. London, England: Office for National Statistics. Disponible en: <http://www.ons.gov.uk/>

Office for National Statistics (ONS). (2008b). Cancer Statistics. Registrations of cancer diagnosed in 2006, England. Series MB1 no. 37. London, England: Office for National Statistics. Disponible en: <http://www.ons.gov.uk/>

Office for National Statistics (ONS). (2010a). Cancer Statistics. Registrations of cancer diagnosed in 2007, England. Series MB1 no. 38. London, England: Office for National Statistics. Disponible en: <http://www.ons.gov.uk/>

Office for National Statistics (ONS). (2010b). Cancer Statistics. Registrations of cancer diagnosed in 2008, England. Series MB1 no. 39. London, England: Office for National Statistics. Disponible en: <http://www.ons.gov.uk/>

Office for National Statistics (ONS). (2011, Jul 20). Cancer registrations in England, 2009. London, England: Office for National Statistics. Disponible en: <http://www.ons.gov.uk/>

Office for National Statistics (ONS). (2012, Apr 24). Cancer registrations in England, 2010. London, England: Office for National Statistics. Disponible en: <http://www.ons.gov.uk/>

Office for National Statistics (ONS). (2012, Jun 13). Cancer Statistics Registrations, England (Series MB1), No. 41, 2010. London, England: Office for National Statistics. Disponible en: <http://www.ons.gov.uk/>

Office for National Statistics (ONS). (2013, Jun 26). Cancer Statistics Registrations, England, 2011. London, England: Office for National Statistics. Disponible en: <http://www.ons.gov.uk/>

Office for National Statistics (ONS). (2014, Jun 19). Cancer Statistics Registrations, England, 2012. London, England: Office for National Statistics. Disponible en: <http://www.ons.gov.uk/>

Oliver, S.E., Gunnel, D., & Donovan, J.L. (2000). Comparison of trends in prostate cancer mortality in England and Wales and the USA. *The Lancet*, 355(9217), 1788-1789

Oliver, S., May, M., & Gunnel, D. (2001). International trends in prostate cancer mortality in the "PSA era". *Int J Cancer*, 92(6), 893-898

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2017a). *Cáncer*. WHO. Recuperado el 18 de marzo de 2016, de: <http://www.who.int/topics/cancer/es/>

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2017b). *Epidemiología*. WHO. Recuperado el 20 de abril de 2016, de: <http://www.who.int/topics/epidemiology/es/>

Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2002). La estandarización: un método epidemiológico clásico para la comparación de tasas. *Bol Epidemiol*, 23(3), 9-12

Ormachea Salcedo, P., Sánchez Enríquez, R., Callisaya Huahuamullo, J., y Salcedo Ortiz, L. (2011). Utilidad del PSA (Antígeno Prostático Específico) total como método de tamizaje para diagnóstico de hipertrofia de próstata y cáncer prostático, Hospital Obrero N° 1, febrero-mayo del 2009, Bolivia. *BIOFARBO*, 19(2), 39-44

Ortiz, J., & Almoguer, E. (2015). La eficiencia del índice de PSA libre en el diagnóstico del cáncer de próstata. *An Fac med*, 76(1), 27-32

Ortiz, R., Adiazola, M., Tejada, E., et al. (2002). Estudio estadístico de probabilidad del tacto rectal, PSA total, densidad del PSA en el cáncer de próstata. *Arch Esp Urol*, 55 (1), 35-40

Pardo, C., y Cendales, R. (2015). Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011. Primera edición. Bogotá. D.C. *Instituto Nacional de Cancerología*, 1, 148

Parkin, D.M., Bray, F., Ferlay, J., & Pisani, P. (2001). Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer*, 94, 153-6

Parkin, D.M., Bray, F., Ferlay, J., & Pisani, P. (2005 Mar-Apr). Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*, 55(2), 74-108

Pascual Mateo, C., Luján Galán, M., Rodríguez García, N., Llanes González, L., y Berenguer Sánchez, A. (Agosto de 2008). Significado clínico de la neoplasia intraepitelial prostática y de la proliferación acinar focal atípica: relación con el cáncer de próstata. *Actas Urológicas Españolas*, 32(7), 680-5

Perucha González, J., & Zúñiga Zatarain, M.E. (2013). Incidencia de cáncer en la Rioja. Año 2007. *Boletín Epidemiológico de La Rioja*, 5 (2), 25-59

Perucha González, J., y Zúñiga Zatarain, M.E. (2014). Incidencia de cáncer en la Rioja. Año 2008. *Boletín Epidemiológico de La Rioja*, 6 (2), 24-46

Perucha González, J., y Zúñiga Zatarain, M.E. (2015). Incidencia de cáncer en la Rioja. Año 2009. *Boletín Epidemiológico de La Rioja*, 7 (1), 1-22

Peschel, R.E, Colberg, J.W. (2003). Surgery, brachytherapy, and external-beam radiotherapy for early prostate cancer. *Lancet Oncol*, 4, 233-41

Platz, E.A., & Giovannucci, E. (2006). Prostate cancer. In: D. Schottenfeld, J.F. Fraumeni, (Ed.). *Cancer epidemiology and prevention*. (3rd ed) (p. 1180-50). Oxford, England: University Press

Public Health England (PHE) Knowledge and Intelligence Team (South West). (2014 Jan). *Channel Islands Cancer Report 2013*. The National Cancer Intelligence Network (NCIN). Disponible en: www.gov.ie

Pollán, M., García-Mendizabal, M.J., Pérez-Gómez, B., Aragonés, N., Lope, V., Pastor, R., et al. (2007). Situación epidemiológica del cáncer de mama en España. *Psicooncología*, 4 (2-3), 231-248

Porta, M (Ed.). (2008). *A Dictionary of Epidemiology*. 5th Edition. Oxford, England: Oxford University Press

Porten, S.P., Cooperberg, M.R., Konety, B.R., & Carroll, P.R. (2011). The example of CaPSURE: lessons learned from a national disease registry. *World J Urol*, 29, 265-71

Potosky, A.L., Miller, B.A., Albertsen, P.C., & Kramer, B.S. (1995). The role of increasing detection in the rising incidence of prostate cancer. *JAMA*, 273(7), 548-52

Pow-Sang, M., Destefano, V., Astigueta, J.C., Castillo, O., Gaona, J.L., Santaella, F., et al. (2009, diciembre). Cáncer de próstata en Latinoamérica. *Actas Urológicas Españolas*, 33(10), 1057-61

Queensland Cancer Registry (QCR). (2015). Cancer in Queensland: Incidence, Mortality, Survival and Prevalence, 1982 to 2013. Cancer Council Queensland and Queensland Health. Brisbane, Australia: Queensland Cancer Registry

Quinn, M., & Babb, P. (2002 Jul). Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int*, 90(2), 162-73

Radiografía del cáncer en España. (27 de enero de 2014). *ABC salud*. Recuperado a partir de: <http://www.abc.es/salud/noticias/20140127/abci-cancer-cifras-espana-201401271800.html>

Real Academia Española (RAE) (2014). «cáncer». *Diccionario de la lengua española* (23.ª edición). Madrid, España. (Consultado el 5 de marzo de 2016)

Rees, M.A., Resnick, M.I., & Oesterling, J.E. (1997 May). Use of prostate-specific antigen, Gleason score, and digital rectal examination in staging patients with newly diagnosed prostate cancer. *Urol Clin North Am*, 24(2), 379-88

Registro de Cáncer de Euskadi (RCEME). (2014). Cáncer de próstata Bizkaia, 1986-2010. Segundo informe trimestral de 2014. Unidad de Vigilancia Epidemiológica de Bizkaia, España

Registro de Cáncer de Granada (RCG). (Noviembre de 2014a). Cáncer en la provincia de Granada. Escuela Andaluza de Salud Pública. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Junta de Andalucía. Granada, España

Registro de Cáncer de Granada (RCG). (Noviembre de 2014b). Tendencias Temporales de la Incidencia de Cáncer en la provincia de Granada, 1985-2011. Escuela Andaluza de Salud Pública. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Junta de Andalucía. Granada, España

Registro poblacional de cáncer de Canarias (s.f). Servicio de Epidemiología y Prevención de la Dirección General de Salud Pública. Servicio Canario de la Salud.

Gobierno de Canarias. Disponible en:
<http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/contenidoGenerico.jsp?idCarpeta=7f2e8019-d4e1-11e2-8241-7543da9dbb8a&idDocument=a5613f45-d72d-11e2-8241-7543da9dbb8a>

Richie, J.P., Catalona, W.J., Ahmann, F.R., Hudson, M.A., Scardino, P.T., Flanigan, R.C., et al. (1993 Oct). Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology*, 42(4), 365-74

Richman, E.L., Kenfield, S.A., Chavarro, J.E., Stampfer, M.J., Giovannucci, E.L., Willett, W.C., et al. (2013). Fat Intake After Diagnosis and Risk of Lethal Prostate Cancer and All-Cause Mortality. *JAMA Intern Med*, 173(14), 1318-1326. doi:10.1001/jamainternmed.2013.6536

Rodríguez-López, M.R., Baduja-Conde, I.B., y Bermúdez-Velásquez, S. (2007). Patologías benignas de la próstata: prostatitis e hiperplasia benigna. *Rev Biomed*, 18, 47-59

Roehrborn, C., Barstsch, G., Kirby, R., et al. (2001 Nov). Guidelines for the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia: a comparative international overview. *Urology*, 58(5), 642-50

RORENO. (2016). Registro Oncológico Nacional 2010. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil - EPE, ed. Porto

Royo Bordonada, M.A., y Damián Moreno, J., (Ed.). (Octubre de 2009). Método epidemiológico. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad (ENS). Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Ciencia e Innovación. Octubre de 2009

Rubinstein, E., Gueglio, G., Giudice, C., y Tesolín, P. (Oct-Dic 2013). Hiperplasia prostática benigna. *Evid Act Pract Ambul*, 16(4), 143-151

Rué, M., y Borrell, C. (1993). Los métodos de estandarización de tasas. *Revisiones en Salud Pública*, 3, 263-95

Salas-Cabrera, R., Duran-Gonzales, C.R., Sague-Larrea, J.L., y Laurencio-Mena, A. (Oct-Dic 2011). Cáncer de próstata. Factores de riesgo en la provincia de Huelva.

Centro de Información y Gestión Tecnológica de Santiago de Cuba. Holguín, Cuba: *Ciencias Holguín*, 17(4), 1-13

Sánchez, M.J., Molina Portillo, E., y Ling Chang Chan, D.Y. (2015). Cáncer en la provincia de Granada. Registro de Cáncer de Granada (EASP). Ciber de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Granada, España: EASP, CIBERESP

Sánchez, M.J., Molina Portillo, E., y Ling Chang Chan, D.Y. (Diciembre 2015). Tendencias Temporales de la Incidencia de Cáncer en la provincia de Granada, 1985-2012. Registro de Cáncer de Granada (EASP). Ciber de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Granada, España: EASP, CIBERESP

Sánchez Pérez, M.J., Molina Portillo, E., Molina Montes, M.E., Ling Chang Chan, D.Y., y Sánchez Cantalejo, E. (2013). Tendencias de la incidencia de cáncer de próstata en la provincia de Granada, 1985-2009. En: LXXVIII Congreso Nacional de Urología. Registro de Cáncer de Granada (EASP). Ciber de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Granada, España: EASP, CIBERESP

Sánchez, M.J., Payer, T., De Angelis, R., Larrañaga, N., Capocaccia, R., & Martinez, C., CIBERESP Working Group. (2010 May). Cancer incidence and mortality in Spain: estimates and projections for the period 1981-2012. *Ann Oncol*, 21 Suppl 3, iii30-36. doi: 10.1093/annonc/mdq090

Santamaría Abad, A. (2011). Estudio de la incidencia de tumores sólidos en la provincia de Salamanca en el periodo 2006-2008 (Tesis doctoral). Universidad de Salamanca, Salamanca, España

Santos Arrontes, D., Páez Borda, A., Luján Galán, M., Llanes González, L., Escalera Almendros, C., Pascual Mateos, C., et al. (2004). Incidencia del cáncer urológico en un área sanitaria de 300.000 habitantes. *Actas Urol Esp*, 28 (9), 646-649

Schaid, D. (2004 Apr 1). The complex genetic epidemiology of prostate cancer. *Hum Mol Genet*, 13 Spec No 1, R103-21. Epub 2004 Jan 28

Schäfer, G. (Ed.). (2006). Europe in figures-Eurostat yearbook 2006-07. *Statistical Office of the European Communities*, Disponible en: <http://ec.europa.eu/eurostat>

Schröder, F.H., Hugosson, J., Roobol, M.J., Tammela, T.L.J., Ciatto, S., Nelen, V., et al. (2012 Mar 15). Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med*, 366(11), 981-90

Schröder, F.H., Hugosson, J., Roobol, M.J., Tammela, T.L.J., Ciatto, S., Nelen, V., et al. (2009 Mar 26). Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*, 360(13), 1320-8

Siegel, R., Ma, J., Zou, Z., & Jemal, A. (2014 Jan-Feb). Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*, 64(1), 9-29. doi: 10.3322/caac.21208. Epub 2014 Jan 7

Siegel, R.L., Miller, K.D., & Jemal, A. (2015 Jan-Feb). Cancer Statistics, 2015. *CA Cancer J Clin*, 65(1), 5-29. doi: 10.3322/caac.21254. Epub 2015 Jan 5

Siegel, R.L., Miller, K.D., & Jemal, A. (2016 Jan-Feb). Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*, 66(1), 7-30. doi: 10.3322/caac.21332. Epub 2016 Jan 7

Siegel, R., Naishadham, D., & Jemal, A. (2012 Jan-Feb). Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*, 62(1), 10-29. doi: 10.3322/caac.20138. Epub 2012 Jan 4

Siegel, R., Naishadham, D., & Jemal, A. (2013 Jan). Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin*, 63(1), 11-30. doi: 10.3322/caac.21166. Epub 2013 Jan 17

Siegel, R., Ward, E., Brawley, O., & Jemal A. (2011 Jul-Aug). Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin*, 61(4), 212-36. doi: 10.3322/caac.20121. Epub 2011 Jun 17

Singh, A.A., Jones, L.W., Antonelli, J.A., Gerber, L., Calloway, E.E., Shuler, K.H., et al. (2013 Apr 1). Association between exercise and primary incidence of prostate cancer. *Cancer*, 119(7), 1338-43

Sirovich, B.E., Schwartz, L.M., & Woloshin, S. (2003 Mar 19). Screening men for prostate and colorectal cancer in the United States: does practice reflect the evidence? *JAMA*, 289(11), 1414-20

South Australian Cancer Registry (SACR). (2014). Cancer in South Australia 2010 – with projections to 2013. South Australian Department for Health and Ageing, Adelaide

Steliarova-Foucher, E., O'Callaghan, M., Ferlay, J., Masuyer, E., Forman, D., Comber, H., et al. (2012 Sept). European cancer observatory: cancer incidence, mortality, prevalence and survival in Europe. Version 1.0. European Network of Cancer Registries, International Agency for Research on Cancer. Recuperado el 5 de Mayo de 2017, de: <http://eco.iarc.fr>

Suárez de Ronderos, M.P., y Michelsen Rueda, J. (Julio de 2004). El papel del selenio y la vitamina E en la prevención y tratamiento del cáncer de próstata. *Rev. costarric. salud pública*, 13(24), 01-14

Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER) of the National Cancer Institute (s.f). Fast Stats: An interactive tool for access to SEER cancer statistics. Bethesda, MD: SEER, National Cancer Institute; nd. Recuperado el 16 de abril de 2017, de: www.seer.cancer.gov/faststats

Thompson, I.M., & Ankerst, D.P. (2012 Apr). Editorial for special issue on epidemiology and prevention of prostate cancer. *World J Urol*, 30(2), 129-30

Threlfall, T.J., & Thompson, J.R. (2012). Cancer incidence and mortality in Western Australia, 2010. Department of Health, Western Australia, Perth: Statistical Series Number 94

Thursfield, V., Farrugia, H. (2011). Cancer in Victoria: Statistics and trends 2010. Victorian Cancer Registry. Melbourne, Australia: Cancer Council Victoria

Tonani, M., y Campos de Carvalho, E. (Sep-Oct 2008). Riesgo de cáncer y comportamientos preventivos: la persuasión como una estrategia de intervención. *Rev Latino-Americana Enfermagem*, 16(5), 864-870

Torre, L.A., Bray, F., Siegel, R.L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., Jemal, A. (2015 Mar). Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*, 65(2), 87-108. doi: 10.3322/caac.21262. Epub 2015 Feb 4

U.K. Nacional Screening Committe. (2014). Prostate cancer screening recommendation. Recuperado el 17 de mayo de 2016, de: <http://legacy.screening.nhs.uk/prostatecancer>

U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). (2002). Screening for Prostate Cancer: Recommendations and rationale. *Ann Intern Med*, 137, 915-6

U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). (2013 Feb 15). Screening for Prostate Cancer: Recommendation Statement. *American Family Physician*, 87(4),1-7

Valiente Morejón, W., Junco Sena, B., Padrón Vega, Y., Ramos Águila, Y., & Castillo García, I. (2015). Antígeno prostático específico como predictor del diagnóstico de adenocarcinoma prostático. *Revista Finlay*, 5(4), 221-227

Vallejos, J., Villaronga, A., Álvarez, C., Mariluis, C., Paganini, L., González, C., et al. (2013). Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. *Revista Argentina de Radiología*, 77(4), 301-5

Verhamme, K.M., Dieleman, J.P., van Wijk, M.A., Bosch, J.L., Stricker, B.H., & Sturkenboom, M.C. (2005 Apr). Low incidence of acute urinary retention in the general male population: the triumph project. *Eur Urol*, 47(4), 494-8

Viñas Casasola, M.J., Fernández Navarro, P., Fajardo Rivas, M.L., Gurucelain Raposo, J.L., y Alguacil Ojeda, J. (2017). Distribución municipal de la incidencia de los tumores más frecuentes en un area de elevada mortalidad por cáncer. *Gac Sanit*, 31(2),100-107

Walsh, P.C. (1998). Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol*, 160, 2418-24

Waterhouse, J.A.H., Muir, C., Correa, P., Powell, J., (Ed.). (1976). Cancer incidence in five continents. Vol III. *IARC Scientific Publications No.15, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer*

Weir, H.K., Thun, M.J., Hankey, B.F., Ries, L.A., Howe, H.L., Windo, P.A., et al. (2003 Sep 3). Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2000, featuring the uses of surveillance data for cancer prevention and control. *J Natl Cancer Inst*, 95(17), 1276-99

WHO Mortality Database (s.f.). Disponible en: <http://www-dep.iarc.fr>

Wuff Barreiro, E. (2013). Registros de cáncer en España: una perspectiva histórica. *LLULL: boletín de la Sociedad Española de Historia de las Ciencias, Sociedad Española de Historia de las Ciencias y de las Técnicas*, 36 (78), 427-456

Yao, S.L., & Lu-Yao, G. (2002 Jul 3). Understanding and appreciating overdiagnosis in the PSA era. *J Natl Cancer Inst*, 94(13), 958-60

Zelevsky, M.J., Eastham, J.A., & Sartor, A.O. (2011). Cancer of the prostate. In: V.T Jr DeVita, T.S. Lawrence, S.A. Rosenberg (Eds.), *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. (pp 1220-71). (9th ed). Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins

Zhu, Y.S., & McGinley, J.L. (2009 Feb). 5 α -reductase isozymes and androgen actions in the prostate. *Ann N Y Acad Sci*, 1155, 43-56

08. ANEXOS

ANEXO I

Tabla 13. Población masculina en la provincia de Salamanca por año y edad (Quinquenio 2006-2010)

AÑOS	2006	2007	2008	2009	2010
GRUPOS DE EDAD					
0-4 años	6.590	6.771	6.919	7.178	7.177
5-9 años	6.826	6.858	6.943	7.129	7.168
10-14 años	7.658	7.391	7.343	7.209	7.194
15-19 años	8.977	8.721	8.692	8.530	8.268
20-24 años	11.233	10.718	10.507	10.268	9.873
25-29 años	12.998	12.537	12.362	12.130	11.671
30-34 años	13.082	12.805	12.924	12.938	12.735
35-39 años	13.298	13.201	13.215	13.193	13.025
40-44 años	13.746	13.754	13.809	13.722	13.484
45-49 años	12.835	13.096	13.382	13.633	13.773
50-54 años	10.607	11.044	11.541	11.913	12.342
55-59 años	9.694	9.753	10.055	10.102	10.340
60-64 años	9.400	9.517	9.542	9.614	9.558
65-69 años	8.503	8.119	8.147	8.538	9.046
70-74 años	9.436	9.419	9.126	8.612	8.082
75-79 años	7.970	8.010	8.201	8.213	8.257
80-84 años	5.637	5.761	5.830	6.048	6.086
85 y más años	3.903	4.097	4.340	4.542	4.855
TOTAL	172.393	171.572	172.878	173.512	172.934

Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE, 2017)

Tabla 14. Población masculina en la capital de Salamanca por año y edad (Quinquenio 2006-2010)

AÑOS GRUPOS DE EDAD	2006	2007	2008	2009	2010
0-4 años	3.183	3.139	3.207	3.283	3.307
5-9 años	3.136	3.125	3.083	3.148	3.139
10-14 años	3.410	3.198	3.196	3.142	3.149
15-19 años	4.045	3.866	3.804	3.712	3.583
20-24 años	5.390	4.944	4.744	4.580	4.376
25-29 años	6.290	5.868	5.684	5.537	5.125
30-34 años	5.993	5.566	5.523	5.477	5.420
35-39 años	5.521	5.295	5.231	5.298	5.184
40-44 años	5.589	5.417	5.431	5.298	5.150
45-49 años	5.433	5.393	5.330	5.286	5.270
50-54 años	4.763	4.834	4.947	5.042	5.081
55-59 años	4.334	4.303	4.374	4.369	4.437
60-64 años	4.048	4.094	4.123	4.194	4.092
65-69 años	3.446	3.338	3.392	3.523	3.791
70-74 años	3.495	3.526	3.456	3.329	3.155
75-79 años	2.932	2.903	2.963	2.967	3.029
80-84 años	1.986	2.062	2.105	2.211	2.247
85 y más años	1.355	1.450	1.561	1.652	1.779
TOTAL	74.349	72.321	72.154	72.048	71.314

Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE, 2017)

Tabla 15. Población masculina en la zona rural de Salamanca por año y edad (Quinquenio 2006-2010)

AÑOS GRUPOS DE EDAD	2006	2007	2008	2009	2010
0-4 años	3.407	3.632	3.712	3.895	3.870
5-9 años	3.690	3.733	3.860	3.981	4.029
10-14 años	4.248	4.193	4.147	4.067	4.045
15-19 años	4.932	4.855	4.888	4.818	4.685
20-24 años	5.843	5.774	5.763	5.688	5.497
25-29 años	6.708	6.669	6.678	6.593	6.546
30-34 años	7.089	7.239	7.401	7.461	7.315
35-39 años	7.777	7.906	7.984	7.895	7.841
40-44 años	8.157	8.337	8.378	8.424	8.334
45-49 años	7.402	7.703	8.052	8.347	8.503
50-54 años	5.844	6.210	6.594	6.871	7.261
55-59 años	5.360	5.450	5.681	5.733	5.903
60-64 años	5.352	5.423	5.419	5.420	5.466
65-69 años	5.057	4.781	4.755	5.015	5.255
70-74 años	5.941	5.893	5.670	5.283	4.927
75-79 años	5.038	5.107	5.238	5.246	5.228
80-84 años	3.651	3.699	3.725	3.837	3.839
85 y más años	2.548	2.647	2.779	2.890	3.076
TOTAL	98.044	99.251	100.724	101.464	101.620

Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE, 2017)

ANEXO II

Tabla 16. Población masculina en la provincia de Salamanca por año y edad (Quinquenio 2011-2015)

AÑOS	2011	2012	2013	2014	2015
GRUPOS DE EDAD					
0-4 años	7.187	7.053	6.809	6.400	6.263
5-9 años	7.189	7.277	7.298	7.354	7.261
10-14 años	7.245	7.246	7.154	7.176	7.155
15-19 años	8.054	7.668	7.256	7.129	7.023
20-24 años	9.500	9.140	8.634	8.411	8.009
25-29 años	11.232	10.739	10.038	9.593	9.048
30-34 años	12.561	12.135	11.647	11.034	10.483
35-39 años	12.834	12.657	12.366	12.104	11.781
40-44 años	13.315	13.260	12.996	12.725	12.418
45-49 años	13.868	13.815	13.639	13.365	13.062
50-54 años	12.814	13.116	13.189	13.289	13.410
55-59 años	10.557	10.962	11.327	11.660	12.036
60-64 años	9.530	9.575	9.772	9.799	10.007
65-69 años	9.117	9.188	9.125	9.183	9.172
70-74 años	7.920	7.591	7.558	7.921	8.407
75-79 años	8.249	8.286	8.030	7.545	7.145
80-84 años	6.262	6.389	6.523	6.581	6.635
85 y más años	5.150	5.392	5.589	5.792	6.064
TOTAL	172.584	171.489	168.950	167.061	165.379

Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE, 2017)

Tabla 17. Población masculina en la capital de Salamanca por año y edad (Quinquenio 2011-2015)

AÑOS GRUPOS DE EDAD	2011	2012	2013	2014	2015
0-4 años	3.312	3.224	3.136	2.952	2.871
5-9 años	3.166	3.203	3.233	3.241	3.231
10-14 años	3.177	3.242	3.120	3.102	3.080
15-19 años	3.489	3.289	3.203	3.140	3.065
20-24 años	4.170	3.965	3.774	3.639	3.420
25-29 años	4.962	4.685	4.288	4.100	3.909
30-34 años	5.270	5.099	4.858	4.551	4.286
35-39 años	5.100	5.042	4.840	4.805	4.720
40-44 años	5.027	5.002	4.868	4.810	4.673
45-49 años	5.261	5.171	5.100	5.010	4.877
50-54 años	5.101	5.123	4.999	4.917	4.970
55-59 años	4.490	4.584	4.680	4.753	4.785
60-64 años	4.038	4.038	4.104	4.087	4.160
65-69 años	3.788	3.811	3.810	3.894	3.817
70-74 años	3.149	3.095	3.119	3.253	3.473
75-79 años	3.062	3.122	3.093	2.938	2.812
80-84 años	2.311	2.357	2.386	2.413	2.441
85 y más años	1.817	1.983	2.076	2.180	2.268
TOTAL	70.740	70.035	68.687	67.785	66.858

Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE, 2017)

Tabla 18. Población masculina en la zona rural de Salamanca por año y edad (Quinquenio 2011-2015)

AÑOS GRUPOS DE EDAD	2011	2012	2013	2014	2015
0-4 años	3.875	3.829	3.673	3.448	3.392
5-9 años	4.023	4.074	4.065	4.113	4.030
10-14 años	4.068	4.004	4.034	4.074	4.075
15-19 años	4.565	4.379	4.053	3.989	3.958
20-24 años	5.330	5.175	4.860	4.772	4.589
25-29 años	6.270	6.054	5.750	5.493	5.139
30-34 años	7.291	7.036	6.789	6.483	6.197
35-39 años	7.734	7.615	7.526	7.299	7.061
40-44 años	8.288	8.258	8.128	7.915	7.745
45-49 años	8.607	8.644	8.539	8.355	8.185
50-54 años	7.713	7.993	8.190	8.372	8.440
55-59 años	6.067	6.378	6.647	6.907	7.251
60-64 años	5.492	5.537	5.668	5.712	5.847
65-69 años	5.329	5.377	5.315	5.289	5.355
70-74 años	4.771	4.496	4.439	4.668	4.934
75-79 años	5.187	5.164	4.937	4.607	4.333
80-84 años	3.951	4.032	4.137	4.168	4.194
85 y más años	3.333	3.409	3.513	3.612	3.796
TOTAL	101.844	101.454	100.263	99.276	98.521

Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE, 2017)

ANEXO III

Tabla 19. "Viejas" Poblaciones Estándares (Mundial y Europea)		
Grupos de edad (años)	Mundial	Europea
0-4	12.000	8.000
5-9	10.000	7.000
10-14	9.000	7.000
15-19	9.000	7.000
20-24	8.000	7.000
25-29	8.000	7.000
30-34	6.000	7.000
35-39	6.000	7.000
40-44	6.000	7.000
45-49	6.000	7.000
50-54	5.000	7.000
55-59	4.000	6.000
60-64	4.000	5.000
65-69	3.000	4.000
70-74	2.000	3.000
75-79	1.000	2.000
80-84	500	1.000
85+	500	1.000
Total	100.000	100.000
Fuente: Waterhouse et al (1976)		