

# Mortalidad por cáncer de próstata en Chile: tendencias del período 1955-2019

J. FRANCISCO LÓPEZ<sup>1,2</sup>, MARIO I. FERNÁNDEZ<sup>3,4</sup>, FERNANDO COZ<sup>5,6,7</sup>

## Prostate cancer mortality trends in Chile (1955-2019)

**Background:** Prostate cancer is the tumor with the highest incidence among men and one of Chile's leading causes of death. **Aim:** To analyze temporal trends in prostate cancer mortality in Chile. **Material and Methods:** Mortality rates in Chile for the period between 1955 and 2019 were calculated. The number of deaths was obtained from the national demographic yearbooks and the Ministry of Health mortality registries. Population estimates from the demographic center of the Economic Commission for Latin America and the Caribbean of the United Nations were used. Chilean census population of 2017 was used as reference to calculate adjusted rates. Trends were analyzed using a join point regression. **Results:** Crude mortality rates of prostatic cancer increased between 1995 and 2012 in three different phases, namely between 1955 and 1989 with a 2.7% annual increase, between 1989 and 1996 at a 6.8% annual rate, and between 1996 to 2012 with a 2.8% annual increase. From 2012 the rate remained stable. Adjusted mortality rates increased slowly at a 1.7% rate from 1955 to 1993, accelerating between 1993 and 1996, when they increased 12.1% per year. From 1996 onwards there was a significant decrease in mortality at a 1.2% annual rate. This decrease was significant and observed within all age groups but more importantly at older ages. **Conclusions:** Prostate cancer mortality in Chile has decreased significantly during the last two decades, like that observed in developed nations.

(Rev Med Chile 2022; 150: 1370-1379)

**Key words:** Chile; Epidemiology; Mortality; Prostatic Neoplasms.

<sup>1</sup>Nuffield Department of Surgical Sciences, University of Oxford, Oxford, UK.

<sup>2</sup>Departamento de Urología, Hospital de La Florida. Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Departamento de Urología, Clínica Alemana. Santiago, Chile.

<sup>4</sup>Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

<sup>5</sup>Departamento de Urología, Hospital Militar de Santiago.

<sup>6</sup>Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

<sup>7</sup>Clínica Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 19 de julio de 2021, aceptado el 5 de enero de 2023.

Correspondencia a:  
Dr Francisco López  
Dr.jflopezj@gmail.com

En Chile el cáncer de próstata es la neoplasia con mayor incidencia en hombres y una de las principales causas de muerte<sup>1</sup>. Hasta el año 2001, la mortalidad cruda seguía aumentando, mientras que la mortalidad ajustada por edad se había estancado<sup>2</sup>.

Las tendencias en la mortalidad reportadas a nivel internacional dependen del nivel de desarrollo de cada país; aumentando en países en vías de desarrollo y disminuyendo en países desarrollados<sup>3</sup>.

El objetivo de este estudio fue analizar las tendencias temporales de la mortalidad por cáncer de próstata en Chile.

### Metodología

Los datos de mortalidad se obtuvieron de los anuarios demográficos del Instituto Nacional de Estadísticas y de registros de mortalidad del Ministerio de Salud. En ambos, las muertes se registraron utilizando la clasificación internacional de enfermedades (CIE) vigente. Para identificar las muertes por cáncer de próstata entre 1955-1967 se utilizó el código A54 (CIE-7), entre 1968-1979 el código A57 (CIE-8), entre 1980-1989 el código 185 (CIE-9) y desde 1990 el código C61 (CIE-10). Se utilizaron las proyecciones poblacionales del Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE, CEPAL)<sup>4</sup>.

Se calcularon tasas brutas y ajustadas de mortalidad para cáncer de próstata. Para la estandarización de tasas se aplicó el método directo por grupos quinquenales de edad, usando como referencia la población del censo de Chile de 2017.

Las tendencias temporales de las tasas fueron analizadas utilizando una regresión de *joinpoint*<sup>5</sup>. Esta técnica busca identificar puntos de cambio en la tendencia, estableciendo el número óptimo de segmentos. El modelo entrega el porcentaje anual de cambio para cada segmento, el número y ubicación de los puntos de inflexión y los intervalos de confianza para cada parámetro. Se utilizó el software "*Joinpoint Trend Analysis*"<sup>6</sup>, definiéndose un error alfa de 0,05.

El análisis se realizó utilizando las tasas para la población total y luego de forma independiente para grupos de edad predefinidos (< 50, 50-59, 60-69, 70-79 y > 80 años). Para facilitar la comparación con estudios previos se analizaron las muertes entre 50 y 79 años de manera agrupada.

## Resultados

Se observó un aumento persistente y significativo de la tasa cruda de mortalidad por cáncer de próstata desde 1955 hasta el año 2012, cuando alcanzó 23,8/100.000 hombres (Tabla 1). Durante este período de aumento se identificaron

**Tabla 1. Muertes, tasas de mortalidad cruda y ajustadas por cáncer de próstata**

Año	n de muertes	Tasa de mortalidad cruda x 100.000 hombres	Tasa de mortalidad ajustada x 100.000 hombres	Tasa de mortalidad ajustada x 100.000 hombres (50 a 79 años)
1955	122	3,3	12,1	31,0
1956	125	3,3	12,1	31,8
1957	152	4,0	13,7	34,3
1958	174	4,4	14,9	38,6
1959	182	4,6	17,9	37,8
1960	194	4,8	19,1	39,4
1961	213	5,1	18,6	42,1
1962	186	4,4	14,7	37,8
1963	181	4,2	15,1	32,6
1964	181	4,1	14,5	32,0
1965	214	4,8	18,0	36,4
1966	246	5,4	19,6	40,0
1967	255	5,5	18,5	42,5
1968	259	5,5	19,0	41,0
1969	240	5,0	17,1	36,4
1970	267	5,5	19,1	42,0
1971	457	9,3	33,2	65,7
1972	330	6,6	22,0	47,2
1973	332	6,5	21,8	45,0
1974	341	6,6	21,8	47,3
1975	330	6,3	20,7	47,3
1976	353	6,7	21,9	43,3
1977	344	6,4	18,9	44,5

1978	373	6,8	20,1	45,1
1979	389	7,0	21,4	45,2
1980	378	6,7	20,7	43,2
1981	384	6,7	20,7	42,3
1982	429	7,4	22,3	46,2
1983	473	8,1	23,5	48,2
1984	514	8,7	24,6	52,8
1985	532	8,8	24,5	52,4
1986	509	8,3	22,9	47,5
1987	590	9,5	26,0	54,9
1988	595	9,4	26,0	51,2
1989	641	10,0	27,1	54,9
1990	700	10,7	27,8	57,5
1991	721	10,9	28,6	53,2
1992	775	11,5	28,7	58,0
1993	783	11,4	28,7	54,1
1994	880	12,6	31,4	59,2
1995	1.035	14,6	36,2	65,3
1996	1.153	16,1	38,7	68,2
1997	1.126	15,5	37,4	60,1
1998	1.218	16,5	38,9	60,8
1999	1.224	16,4	37,0	59,8
2000	1.284	17,0	38,2	59,3
2001	1.285	16,8	35,7	59,0
2002	1.347	17,5	36,6	55,3
2003	1.472	18,9	37,5	61,6
2004	1.462	18,6	36,7	57,0
2005	1.514	19,0	36,3	57,9
2006	1.598	19,9	36,2	60,0
2007	1.646	20,2	35,9	56,5
2008	1.672	20,3	34,4	57,4
2009	1.753	21,1	35,2	55,3
2010	1.924	22,9	37,4	59,1
2011	1.942	22,9	35,6	54,3
2012	2.045	23,9	35,4	58,5
2013	2.041	23,6	33,8	56,1
2014	2.054	23,5	32,7	52,5
2015	2.097	23,7	32,2	52,8
2016	2.108	23,5	30,9	51,7
2017	2.185	24,0	30,8	48,8
2018	2.155	23,4	28,9	49,7
2019	2.208	23,6	28,6	47,3

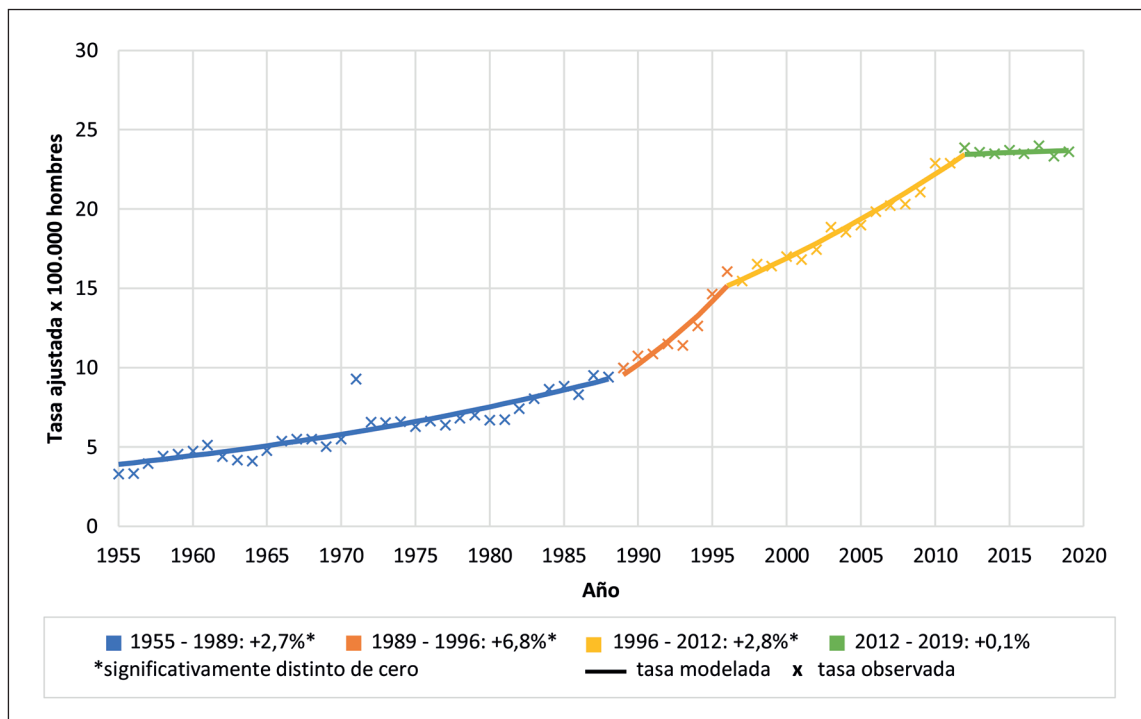
tres fases con diferentes magnitudes de cambio: 1955-1989 con +2,7% (IC95%: 2,3/3), 1989-1996 con +6,8% (IC95%: 3,7/10,0) y 1996-2012 con +2,8% (IC95%: 2,2/3,3). A partir de 2012, dejó de aumentar y se mantuvo estable sin una tendencia significativa (+0,1, IC95%: -1,3/1,6), llegando a 23,6/100.000 en 2019 (Figura 1).

Al analizar la tendencia en las tasas de mortalidad ajustada por edad en población general se identificaron tres períodos. Entre 1955 y 1993 hubo un aumento significativo con un cambio anual de +1,7% (IC95%: 1,3/2,1). Luego, entre 1993 y 1996 se produjo un salto importante en la tasa llegando a 38,6/100.000, sin lograr obtenerse significancia en la tendencia dado lo breve del período (PAC +12,1%, IC95%: -7,9/36,3). Desde 1996, la mortalidad disminuyó significativamente hasta 2019 a razón de -1,2% anual (IC95%: -0,5/-1,9), llegando a una tasa de 28,6/100.000 hombres en 2019 (Figura 2).

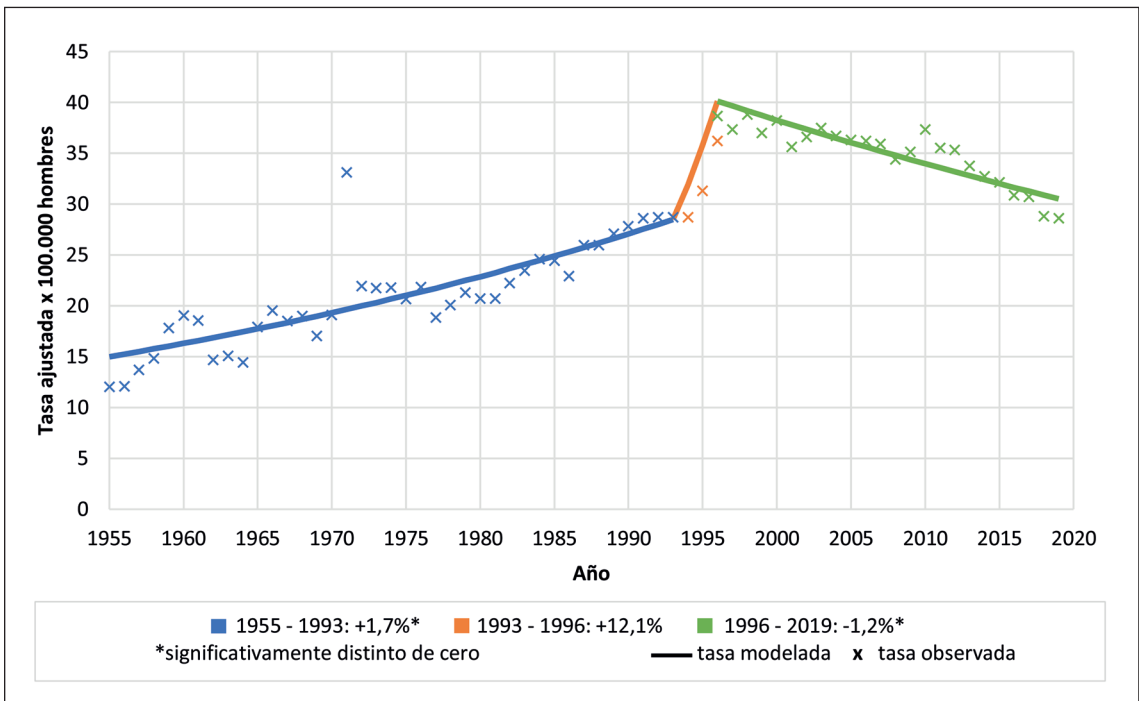
Las muertes en menores de 50 años fueron excepcionales durante todo el período, reportándose en promedio 5 muertes por año. La mortalidad en este grupo disminuyó -2,1% anual durante todo el período (IC95%: -1,3/-2,8).

En el grupo entre 50 y 59 años hubo una discreta disminución anual durante todo el período de -0,3% (IC95%: -0,1/-0,5). En el grupo entre 60 y 69 años la mortalidad aumentó 0,6% anual (IC95%: 0,3/0,9) hasta el 2002, para luego disminuir -1,2% (IC95%: -0,4/-1,9). De manera similar, en el grupo entre 70 y 79 años, la mortalidad aumentó 1,9% anual (IC95%: 1,6/2,2) hasta 1997, para luego disminuir -1% anual (IC95%: -0,7/1,4) (Figura 3). Al agregar estos tres grupos de edad (50 - 79 años) se identificaron dos períodos. De 1955 a 1998, hubo un aumento anual de 1,4% (IC95%: 1,1/1,6) alcanzando una tasa de 68,2/100.000 en 1996. El segundo período, de 1998 a 2019, la mortalidad disminuyó en forma significativa a razón de -1,0% anual (IC95%: -0,6/-1,4), llegando a 47,3/100.000 hombres en 2019 (Figura 4).

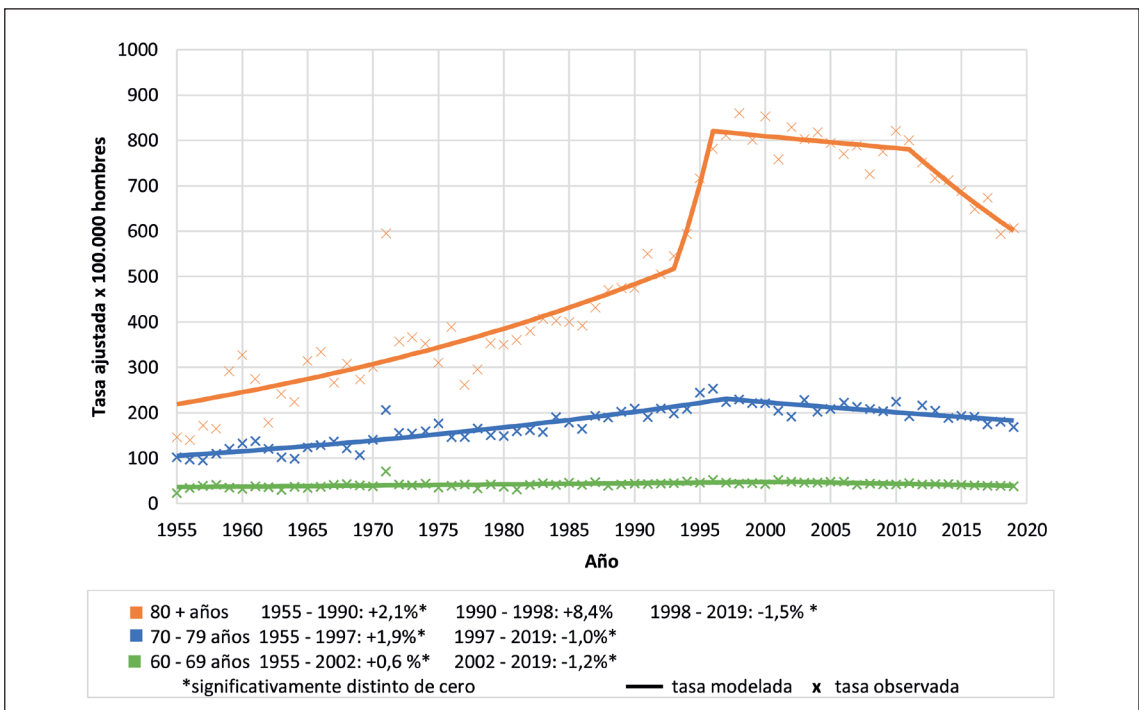
La mortalidad en los mayores de 80 años aumentó hasta 1998, con dos períodos de distinta magnitud. Entre 1955 y 1990 creció anualmente 2,1% (IC95%: 1,4/2,7), y entre 1990 y 1998 un 8,4% al año (IC95%: 4,7/12,2). A partir de 1998 se inició un descenso que se mantiene hasta 2019 a razón de -1,5% anual (IC95%: -1,1/-1,9) (Figura 5).



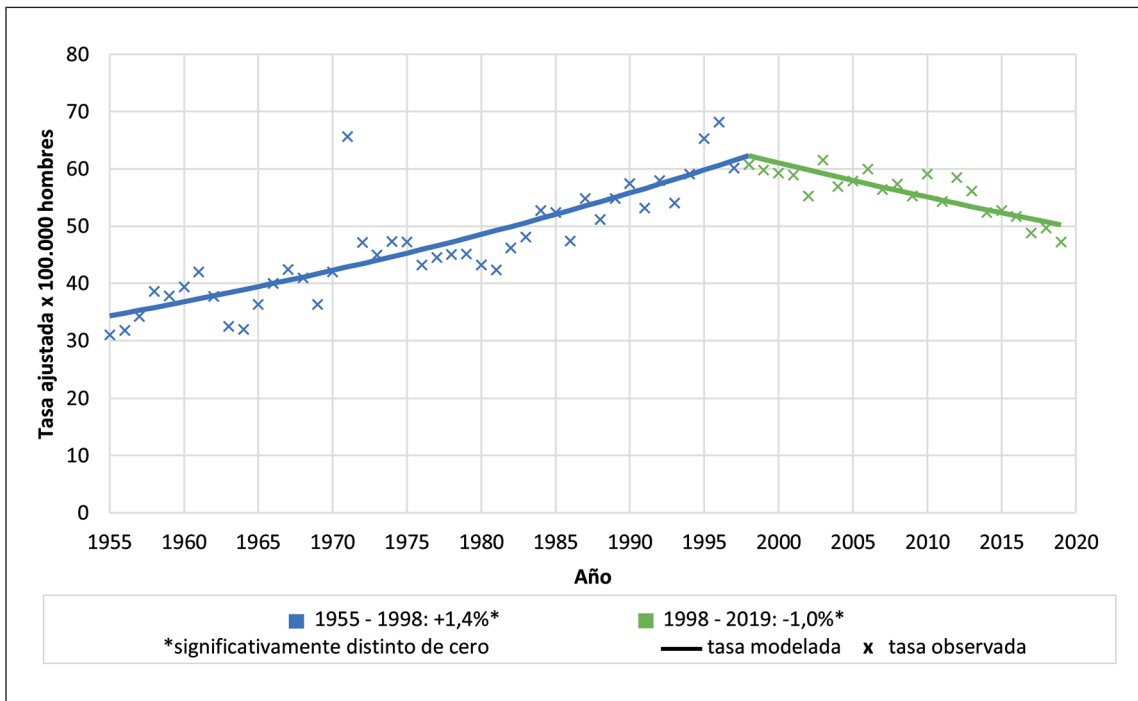
**Figura 1.** Tasas crudas de mortalidad por cáncer de próstata, población total (hombres), Chile, 1955-2019.



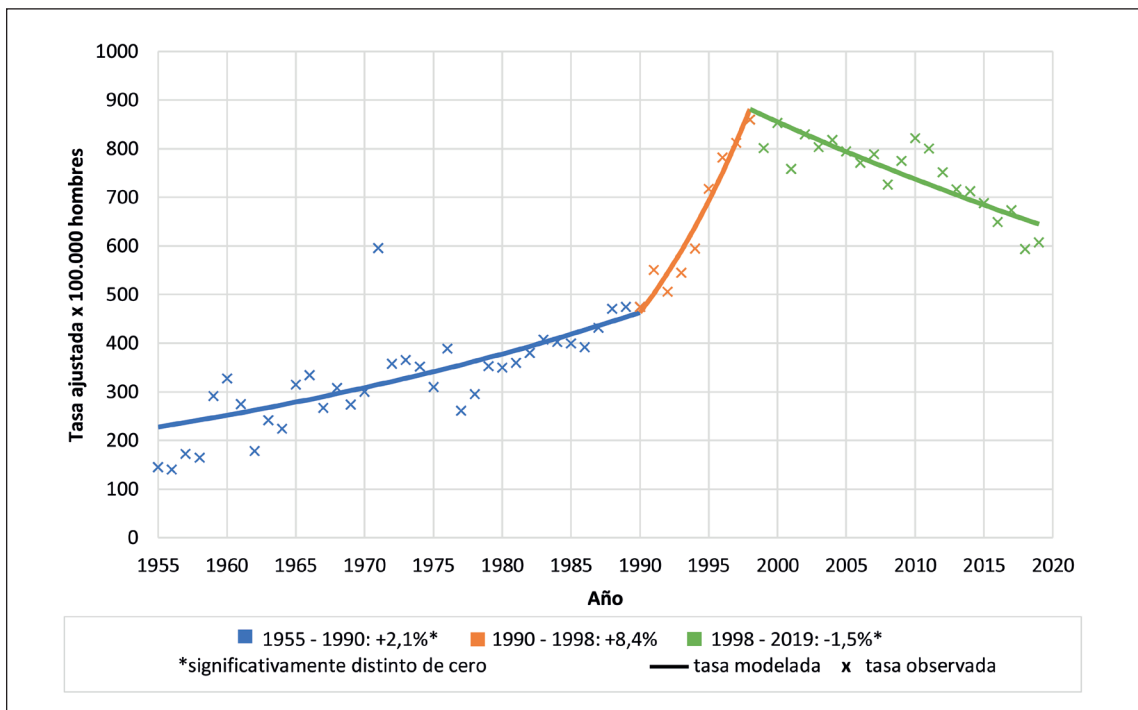
**Figura 2.** Tasas de mortalidad por cáncer de próstata ajustadas por edad, población total (hombres), Chile, 1955-2019.



**Figura 3.** Tasas de mortalidad por cáncer de próstata ajustadas por edad, grupos decenales de edad (hombres), Chile, 1955-2019.



**Figura 4.** Tasas de mortalidad por cáncer de próstata ajustadas por edad, población entre 50 y 79 años (hombres), Chile, 1955-2019.



**Figura 5.** Tasas de mortalidad por cáncer de próstata ajustadas por edad, población entre mayor de 80 años (hombres), Chile, 1955-2019.

## Discusión

Los cambios en la mortalidad por cáncer de próstata en Chile son similares a los de países con un alto índice de desarrollo, pudiendo compararse por ejemplo con Estados Unidos de Norteamérica y parte de Europa<sup>7</sup>.

Desde la década 1951-1960 hasta 1990 se observó un aumento lento pero sostenido de la mortalidad, siendo el envejecimiento de la población la explicación más simple. Sin embargo, el aumento de las tasas ajustadas sugiere la existencia de otros factores. Si bien los mecanismos por los que se produce el cáncer de próstata no son claros, los cambios en el estilo de vida de sociedades occidentales relacionados a un mayor desarrollo parecen jugar un rol relevante<sup>8</sup>. En contraste, las sociedades orientales tienen una incidencia y mortalidad más bajas comparadas con occidente, lo que no es completamente atribuible a factores genéticos<sup>9</sup>.

Por otra parte, desarrollos introducidos en la década 1981-1990 que mejoraron las técnicas diagnósticas, como, por ejemplo, la introducción de la biopsia prostática guiada por ultrasonido, también pueden haber jugado un rol durante este período. Algunos autores han planteado como otro factor el aumento de la cirugía prostática por patología benigna y el consecuente diagnóstico incidental de cáncer<sup>10</sup>.

Durante la década 1991-2000 hubo un aumento significativo en la mortalidad, registrándose en 1998 la tasa ajustada más alta. Gran parte de este aumento puede ser explicado por la introducción del antígeno prostático específico (APE), haciendo posible identificar la presencia de la enfermedad en pacientes asintomáticos, algo infrecuente hasta entonces<sup>8</sup>. Gran parte del aumento de muertes por cáncer de próstata se produjo en mayores de 70 años, en quienes la mortalidad prácticamente se duplicó. El uso del APE llevó a la identificación de un gran número de casos prevalentes, quienes, dada su edad y expectativa de vida, morirían en los años siguientes. Esto pudo haber llevado a un sesgo de registro o atribución<sup>11</sup>. El cáncer de próstata es una enfermedad de lenta progresión, con una proporción importante de cánceres indolentes o clínicamente no significativos, con los que un hombre puede vivir toda su vida sin consecuencias. Un número menor corresponde a cánceres agresivos, que progresan, desarrollan

metástasis y son potencialmente letales. Hoy es reconocido que son muchos más los hombres que mueren con cáncer de próstata que de él. Muchos hombres pueden haber sido incorrectamente codificados como muertos por cáncer de próstata en sus certificados de defunción porque tenían la enfermedad, pero habiendo muerto por otra causa. Este fenómeno es especialmente relevante cuanto más cercano ha sido el diagnóstico de cáncer de próstata a la muerte<sup>12</sup>.

Mientras la tasa de mortalidad cruda seguía subiendo, en 1998 se inició el descenso de la tasa ajustada de mortalidad. Esta ha sido significativa en todos los grupos etarios, pero de mayor magnitud en grupos de mayor edad, manteniéndose hasta 2019. La mortalidad cruda dejó de aumentar en 2012, manteniéndose estable.

La reducción de la mortalidad iniciada a fines de la década 1991-2000 tiene diversas causas. Parte de la reducción en los grupos de mayor edad puede deberse a una disminución del sesgo de atribución y al agotamiento de casos prevalentes.

Por otra parte, existieron múltiples mejoras en el tratamiento. La aparición de los antiandrógenos y análogos de la hormona liberadora de gonadotropina, facilitó la implementación de la hormonoterapia, que previamente era realizada mediante castración quirúrgica o con estrógenos. Si bien es reconocido que la hormonoterapia carece de potencial curativo, permite retrasar la progresión de la enfermedad hasta que, en muchos casos, la muerte se produzca por otras causas. En la última década se han desarrollado nuevas drogas, sin embargo, aún siguen siendo de alto costo y de uso excepcional en el sistema público chileno. Si bien existe evidencia de que pueden ofrecer una mayor sobrevida a este grupo de pacientes, su impacto en las tasas de mortalidad no ha sido estudiado. Es probable que el uso del APE haya aumentado el diagnóstico de casos en etapas precoces, como se ha evidenciado en otros países, permitiendo el uso de tratamientos radicales con intención curativa como cirugía o radioterapia.

La implementación del régimen de garantías explícitas en salud (GES) en 2006, que incluyó el tratamiento del cáncer de próstata entre las patologías garantizadas, pudo haber ayudado a consolidar la tendencia que se había iniciado años antes, pero no fue el desencadenante de la disminución.

Mucho se ha discutido del impacto del *screening* con APE en la reducción de la mortalidad, siendo Estados Unidos de Norteamérica el caso mejor estudiado, donde alrededor de la mitad de la reducción de la mortalidad puede ser atribuida al APE<sup>13</sup>. En Chile, el APE estuvo disponible desde comienzos de 1991-2000, siendo la intensidad de uso desconocida y sin haber existido nunca un programa nacional de detección precoz. Distintos estudios realizados en Chile durante la última década muestran que 50% de los hombres ha tenido algún control prostático en su vida y que cerca de la mitad de los médicos que atienden en consultorios realiza algún tipo de consejería para tamizaje<sup>14,15</sup>. Actualmente, el Ministerio de Salud sugiere realizar tamizaje de cáncer de próstata con APE por sobre no realizarlo en hombres entre 50 y 70 años<sup>16</sup>.

La interpretación de las tasas de mortalidad en una población requiere conocer y comprender los múltiples factores que la determinan, así como las interacciones entre ellos. Esto incluye la prevalencia de factores de riesgo en la población, la prevalencia e incidencia de la enfermedad, la etapa en que la enfermedad es diagnosticada y su sobrevida, así como la magnitud del uso de tamizaje, técnicas diagnósticas y tratamientos. Los registros de cáncer son una de las piezas clave. En Chile existen pocos registros, siendo la gran mayoría de ellos relativamente nuevos. El registro más completo es el de la Región de los Ríos, donde entre 1998 y 2012 la incidencia se mantuvo relativamente estable, fluctuando entre 45 y 53 nuevos casos por 100.000 habitantes<sup>17</sup>. Lamentablemente, la información epidemiológica de la que disponemos en Chile es limitada, siendo difícil explicar los cambios en la mortalidad. Por esto, nos vemos obligados a buscar explicaciones utilizando la experiencia de otros países, que poseen distintas realidades y sistemas de salud.

Las hospitalizaciones por cáncer de próstata aumentaron de manera considerable desde la década 1991-2000 hasta mediados de 2001-2010, reflejando el impacto de la enfermedad en una parte del sistema de salud<sup>18,19</sup>. La actividad hospitalaria ciertamente se relaciona con la epidemiología de la enfermedad, pero resulta difícil interpretar cuál es su real significado en la incidencia, prevalencia o mortalidad de manera aislada.

El análisis de las tendencias temporales de la mortalidad por cáncer entrega una visión gene-

ral de los cambios en la carga de la enfermedad, permitiendo identificar el impacto que pudieron haber causado distintas intervenciones en el tiempo. Sin embargo, nuestro estudio tiene diversas limitaciones por ser de carácter descriptivo y poblacional. La relación temporal entre los eventos y cambios en la mortalidad permite generar hipótesis, pero no atribuirles causalidad.

El uso de la mortalidad por sobre la incidencia en el cáncer de próstata es atractivo, ya que un número significativo de los casos detectados por tamizaje resultan no ser clínicamente significativos. Aun más, existen grandes diferencias en las prácticas de tamizaje dentro de la población, lo que afecta directamente la incidencia.

La calidad de los registros de mortalidad en Chile ha mostrado una sostenida mejoría con el tiempo. En 1960, 72% de los decesos contaban con certificación médica, en 1980, 89%, alcanzando 99% en 2006<sup>20</sup>. En un estudio publicado el año 2006, los registros de mortalidad chilenos fueron considerados de mediana calidad, realizándose esfuerzos importantes para mejorarlos progresivamente<sup>21</sup>.

Si bien se utilizaron diferentes versiones de la CIE durante el período estudiado y la codificación para el cáncer de próstata fue cambiando, la glosa se mantuvo sin cambios importantes, por lo que la definición de la enfermedad se mantuvo constante. Sin embargo, las reglas utilizadas para seleccionar la causa de muerte pueden haber cambiado en el tiempo.

Es difícil predecir qué ocurrirá con la tasa de mortalidad en el futuro. Existe un esfuerzo significativo dentro de la comunidad urológica internacional para introducir un sistema de cribado estratificado por riesgo, que pueda contribuir a reducir aún más la mortalidad de manera costo efectiva<sup>22</sup>. Los resultados de estudios contemporáneos son promisorios y esperamos que provean la evidencia suficiente para poder implementar su uso a nivel poblacional. También se han introducido importantes cambios en el proceso diagnóstico, como el uso de la resonancia nuclear magnética, con el objetivo de reducir el diagnóstico de cáncer indolente y evitar biopsias innecesarias<sup>23</sup>. Sin embargo, actualmente el GES solo considera el tratamiento de la enfermedad sin incluir el diagnóstico. Es probable que, de incluirse, más hombres puedan ser diagnosticados precozmente y tratados oportuna y adecuadamente con la consecuente reducción en

la mortalidad. El tratamiento radical de la enfermedad no ha cambiado de manera significativa en las últimas décadas y la disponibilidad de nuevos tratamientos hormonales para el tratamiento de la enfermedad avanzada podría tener un efecto modesto en la mortalidad.

En contraste, tenemos una población que envejece, por lo que habrá cada vez más hombres con cáncer de próstata. Resulta especialmente interesante el efecto que podrían tener los fenómenos migratorios que han llevado a un aumento significativo del número de hombres jóvenes de raza negra, grupo étnico históricamente muy minoritario en Chile, quienes tienen alto riesgo de presentar cáncer de próstata a edades tempranas pudiendo ser, además, más agresivo<sup>24</sup>. El impacto en el sistema de salud y su capacidad de respuesta es incierto.

## Conclusión

La mortalidad por cáncer de próstata en Chile ha experimentado una disminución significativa durante las últimas dos décadas, comportándose de manera similar a la de países desarrollados.

## Referencias

1. Parra-Soto S, Petermann-Rocha F, Martínez-Sanguinetti MA, Leiva-Ordeñez AM, Troncoso-Pantoja C, Ulloa N, et al. Cáncer en Chile y en el mundo: una mirada actual y su futuro escenario epidemiológico. *Rev Med Chile* 2020; 148(10): 1489-95.
2. Vives V A, Valdivia C G, Marshall R G. Cambios recientes en la mortalidad por cáncer de próstata en Chile: Estudio de tendencias en el período 1955-2001. *Rev Med Chile* 2004; 132(5): 579-87.
3. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol* [Internet]. 2019; 10(2): 63-89. Available from: <http://www.wjon.org/index.php/WJON/article/view/1191>
4. CELADE / CEPAL. Estimaciones y proyecciones de población a Largo plazo, Chile, 1950-2100. 2019.
5. Kim H-J, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* [Internet]. 2000; 19(3): 335-51. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1097-0258\(20000215\)19:3%3C335::AID-SIM336%3E3.0.CO;2-Z](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1097-0258(20000215)19:3%3C335::AID-SIM336%3E3.0.CO;2-Z).
6. Joinpoint Regression Program. Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute.
7. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, Bray F, Jemal A. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. *Eur Urol* [Internet]. 2020; 77(1): 38-52. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0302283819306190>.
8. Wong MCS, Goggins WB, Wang HHX, Fung FDH, Leung C, Wong SYS, et al. Global Incidence and Mortality for Prostate Cancer: Analysis of Temporal Patterns and Trends in 36 Countries. *Eur Urol* [Internet]. 2016; 70(5): 862-74. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0302283816302512>.
9. Kimura T. East meets West: ethnic differences in prostate cancer epidemiology between East Asians and Caucasians. *Chin J Cancer* [Internet]. 2012; 31(9): 421-9. Available from: <http://www.cjcsysu.cn/abstract.asp?fr=doi&idno=18037>.
10. Merrill RM, Feuer EJ, Warren JL, Schussler N, Stephenson RA. Role of Transurethral Resection of the Prostate in Population-based Prostate Cancer Incidence Rates. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1999; 150(8): 848-60. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/oxfordjournals.aje.a010090>.
11. Welch H, Barry M, Black W, Song Y, Fisher E. The Effect of Treatment-Related Deaths and “Sticky” Diagnoses on Recorded Prostate Cancer Mortality. *arXiv:2001.00492* [q-bio.PE]. 2020.
12. Feuer EJ, Merrill RM, Hankey BF. Cancer Surveillance Series: Interpreting Trends in Prostate Cancer Part II: Cause of Death Misclassification and the Recent Rise and Fall in Prostate Cancer Mortality. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 1999; 91(12): 1025-32. Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/91.12.1025>.
13. Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Szabo A, Falcon S, Wegelin J, et al. Quantifying the role of PSA screening in the US prostate cancer mortality decline. *Cancer Causes Control* [Internet]. 2008; 19(2): 175-81. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10552-007-9083-8>.
14. Oyarzún E, Figueroa M, Ibaceta O. Prácticas y conocimientos médicos sobre la pesquisa del cáncer de próstata en atención primaria. *Rev Chil Urol*. 2009; 74(1): 35-42.
15. Novoa C. Realidad actual del screening para cáncer de próstata . ¿Se llevan a cabo las recomendaciones? *Rev Chil Urol*. 2013; 78: 27-31.
16. Ministerio de Salud Chile. Resumen ejecutivo guía

- clínica cáncer de próstata en personas de 15 años o más [Internet]. 2020. Available from: [https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/10/08.-RE\\_GPC-Ca-prostata\\_FINAL-2.pdf](https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/10/08.-RE_GPC-Ca-prostata_FINAL-2.pdf)
17. J F, M C, F B. Cancer Incidence in Five Continents, CI5plus: IARC Cancer Base No. 9 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2018; Available from: <http://ci5.iarc.fr>
  18. Coz LF, Schatlioff O. Egresos hospitalarios por cáncer urogenital en Chile. *Rev Chil Urol.* 2003; 68(2): 168.
  19. Torres B, Pieressa N, Reyes J, Oporto S, Coz LF. Egresos hospitalarios por cáncer urogenital en Chile: cuarta parte. *Rev Chil Urol.* 2018; 83(3): 31-5.
  20. Villarroel M. Algunos indicadores de calidad de la información de las estadísticas vitales [Internet]. Celade-CEPAL; 2018. Available from: [https://www.cepal.org/sites/default/files/presentations/sesion7\\_villarroel.pdf](https://www.cepal.org/sites/default/files/presentations/sesion7_villarroel.pdf).
  21. Núñez L, Icaza G. Calidad de las estadísticas de mortalidad en Chile, 1997-2003. *Rev Med Chile* 2006; 134: 1191-6.
  22. Van Poppel H, Roobol MJ, Chapple CR, Catto JWF, N'Dow J, Sønksen J, et al. Prostate-specific Antigen Testing as Part of a Risk-Adapted Early Detection Strategy for Prostate Cancer: European Association of Urology Position and Recommendations for 2021. *Eur Urol* [Internet]. 2021; 80(6): 703-11. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0302283821019278>.
  23. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands.
  24. Andahur E, Mercado A, Sánchez C. Cambia el color y el riesgo... Nuevo escenario para el cáncer de próstata en Chile. *Rev Med Chile* 2019; 147(9): 1159-66. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872019000901159&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019000901159&lng=en&nrm=iso&tlng=en).