



TEMA 3-2021:

Un vistazo al cáncer de próstata para un diagnóstico oportuno

A look at the prostate cancer for a timely diagnosis

Repaso del tamizaje de cáncer de próstata. Prostate cancer screening review.

Recibido: 05/11/2019

Aceptado: 06/07/2022

¹ Alexa Marín Cascante
² Ilen Jiménez Tung
³ Yang Sheng Cen Feng
⁴ Génesis Chaverri Padilla
⁵ Rodolfo Elizondo Valverde

¹ Médico General. Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia. Costa Rica. alexa_marin12@hotmail.com

² Médico General. Hospital San Vicente de Paul. Costa Rica. ilenjt1393@gmail.com

³ Médico Residente de Cirugía General. Hospital México. Costa Rica. sheng.cen@gmail.com

⁴ Médico Residente de Anestesia y Recuperación. Hospital San Juan de Dios. Costa Rica. genesisc10@gmail.com

⁵ Médico Residente de Radiología e Imágenes Médicas. Hospital México. Costa Rica. jr10_04@hotmail.com

Resumen

Abstract

El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente en hombres alrededor del mundo, por lo que se necesita estar atentos para poder detectarlo a tiempo.

Esto se logra realizando el tamizaje con el antígeno prostático específico, en pacientes mayores de 50 años y que presenten factores de riesgo, el cual tiene una alta sensibilidad pero una baja especificidad, por esto hay que saber cuáles son los factores pueden elevarlo y cuales pueden disminuirlo, afectando el diagnóstico oportuno que se puede dar.

Además se debe de realizar un estadiaje clínico y patológico, para que el urólogo pueda dar un tratamiento adecuado según el estadio de su enfermedad, el estado funcional del paciente y sus necesidades.

Prostate cancer is the most common neoplasm in men around the world, so you need to be vigilant to be able to detect it in time.

This is achieved by screening with the specific prostate antigen, in patients older than 50 years and presenting risk factors, which has a high sensitivity but a low specificity, so it is necessary to know what factors can raise it and which can decrease it, affecting the timely diagnosis that can be given.

Also must be performed a clinical and pathological staging, so that the urologist, can give a adequate treatment according to the stage of his illness, the functional state of the patient and his needs.

Palabras clave

Key words

Cáncer de próstata; tamizaje; antígeno prostático específico Prostate cancer, screening; prostate specific antigen.

Introducción

El cáncer de próstata es una patología con bastante incidencia en los hombres alrededor del mundo y en esto radica su importancia para la salud pública. Debido a las dificultades que presenta el sistema de salud, la poca disponibilidad de especialistas y la alta prevalencia de esta neoplasia, es necesario el debido conocimiento de esta condición por los médicos generales,⁽¹⁾ que la mayoría del tiempo son el primer escalón en la atención de cualquier paciente, y que así se le pueda dar un manejo más oportuno.

Epidemiología

El cáncer, hoy en día, es una de las principales causas de morbi-mortalidad y pérdida de años de vida alrededor del mundo, y esto es aún más marcado en países de primer mundo; dentro de estas enfermedades se encuentra el cáncer de próstata. Este es la neoplasia más frecuente en hombres alrededor del mundo y es la segunda causa de muerte por cáncer en hombres en Estados Unidos.⁽¹⁾

En cuanto a la epidemiología nacional, según el Instituto Nacional de Estadística y Censos de Costa Rica (INEC) el cáncer de próstata siempre ha ocupado el primer o segundo lugar con respecto a la incidencia, siendo precedido solamente por el cáncer de piel; esta neoplasia ha mostrado una disminución significativa en su incidencia desde el año 2008 donde pasó de 58.07% hasta 43.04% en el 2014. Pese a esto su mortalidad no ha variado mucho, ya que este es el segundo tumor con mayor mortalidad, después del cáncer gástrico, con 412 muertes secundarias a esta neoplasia en el 2014, o sea una mortalidad de 15.02%, la cual ha tendido a mantenerse en $\pm 2\%$. Cabe resaltar que este cáncer está asociado a la edad avanzada del paciente, por lo cual la mayor cantidad de diagnósticos y muertes lo presentan los pacientes mayores de 75 años, con 301 muertes en el 2014.⁽²⁻⁴⁾

Etiología

- Edad: tiene una relación proporcional con respecto a la edad, es diagnosticado raramente antes de los 40 años y alcanzan su pico máximo entre los 65 y 74 años.⁽⁵⁾
- Raza: más común en hombres negros que blancos o hispanos, esto tal vez relacionado con una combinación de factores dietéticos y/o genéticos.⁽⁵⁾

- Factores genéticos: se han encontrado alterados genes supresores como el p53 y el PTEN, los cuales han sido relacionados con aumento de la incidencia, progresión y agresividad de esta neoplasia. Otros genes que se han encontrado alterados son: oncogén RAS, EIF3S3, BCL2 (anti-apoptosis), EGFR, FGFR2c, ERBB2, BRCA 2, MET, algunas mutaciones en el cromosoma 1 (cáncer de próstata familiar) y 8 (cáncer esporádico). También, se ha encontrado evidencia de polimorfismos genéticos en algunas enzimas como: 5 alfa reductasa (mayor en raza negra); receptor de vitamina D, el receptor androgénico (cáncer de próstata familiar), y la telomerasa (cáncer esporádico). Además la mutación del gen BRCA2 presenta mayor incidencia de cáncer de próstata en estadios más avanzados (T3-T4), fenotipos más agresivos y menor sobrevida a pesar de recibir un tratamiento local con intento curativo similar.⁽¹⁾
- Dieta: una ingesta elevada de grasas saturadas de animales, en especial carnes rojas y lácteos, se ha relacionado con un aumento de la incidencia. Así mismo una alta ingesta de vegetales y soja, puede ayudar a disminuir este riesgo.^(1,5)
- Cigarrillo: este podría tener efecto tanto en desarrollar cáncer de próstata como en el pronóstico del mismo una vez que ha sido diagnosticado, ya que se ha asociado a cáncer de alto grado de malignidad, etapas avanzadas y en mayor probabilidad de metástasis.⁽⁵⁾
- Obesidad: la incidencia y la mortalidad van a ser proporcionales al grado de obesidad, ya que se cree que las personas obesas tienen menor probabilidad de elevar el PSA y por esto tienen menor probabilidad de que se diagnostique cáncer de próstata tempranamente.^(1,5)
- Hormonas: el aumento en la concentración de andrógenos y estrógenos ha evidenciado que aumenten la incidencia del cáncer de próstata. Los altos niveles de insulina y del factor de crecimiento similar a la inulina (IGF-1) están relacionados con factor mitogénico y antipoptótico.^(1,5)
- Inhibidores la de 5-alfa reductasa: en Estados Unidos la Food and Drug Administration(FDA) concluyó que estos disminuyen los niveles de PSA y aumentan el riesgo de cáncer de próstata de alto grado.^(1,5)

- Infección e inflamación crónica: se cree que está relacionado con la hiperproliferación celular que se da gracias a la inflamación crónica, por esto la prostatitis causa un moderado aumento (aproximadamente de 1.5-2 veces) el riesgo de cáncer de próstata de bajo grado, y la infección por *Trichomonas vaginalis* está asociada a tumores de algo grado en la escala de Gleason. ⁽⁵⁾

■ **Tabla 1** : Factores de riesgo para cáncer de próstata.

Aumentan riesgo de cáncer de próstata	Disminuyen riesgo de cáncer de próstata
Edad avanzada	Consumo elevado de frutas y vegetales
Raza negra	
Ingesta alta de grasas de origen animal	
Genética	
Cigarrillo	Consumo soja
Obesidad	
Inhibidores de 5-alfa reductasa	
Infección e inflamación crónica	

Adaptado de: Sartor O. Risk factors for prostate cancer. Up To Date. 2019 setiembre.

Clínica

Las manifestaciones clínicas no son frecuentes al momento del diagnóstico, pero se podrían presentar con una sintomatología inespecífica: síntomas urinarios, hematuria y hematospermia.

El comportamiento clínico del cáncer de próstata puede ir desde ser asintomático, siendo en su mayoría un cáncer microscópicos y bien diferenciados, hasta tener una clínica más agresiva, siendo de alto grado y presentar metástasis, lo cual aumenta morbilidad y mortalidad; al momento de ser diagnosticados, el 78%

de los pacientes se diagnostican con cáncer localizado, el 12% presentan ganglios linfáticos regionales afectados y el 6% tiene metástasis a distancia. ⁽⁶⁾

Los pacientes que presentan cáncer metastásico podrían presentar dolor óseo como un síntoma inespecífico, ya que el hueso es el sitio al que con mayor frecuencia hace metástasis esta neoplasia y el dolor es su manifestación más predominante; también se podrían presentar con: pérdida de peso, debilidad o dolor por compresión medular, fracturas patológicas causando dolor, anemia y fatiga, síntomas urinarios como incontinencia o incapacidad de vaciado, o síntomas de insuficiencia renal crónica.

Al examen físico se realiza el tacto rectal digital, con el cual se pueden detectar nódulos, induraciones o asimetría de la próstata y su relación con las estructuras vecinas, que nos haría iniciar una búsqueda dirigida; sin embargo el rendimiento de este examen depende de la experiencia, pericia y práctica que tenga el examinador, ya que este solo se logran palpar los laterales y posterior de esta glándula, haciendo posible el diagnóstico de aproximadamente el 65% de los cánceres de próstata en etapas iniciales, y cobra mayor importancia en el diagnóstico de tumores con mayor agresividad. (2, 3) Los tumores que no son palpables por medio de esta prueba son alrededor del 25-35% ya que ocurren otras partes de la glándula donde no se logra palpar o son tumores muy pequeños en estadios tempranos y no son palpables (estadio T1). ⁽⁶⁾

Tamizaje

Al ser una patología tan frecuente y responsable de la mortalidad de gran cantidad de hombres alrededor del mundo, y sin contar con una herramientas para modificar su incidencia; se necesita utilizar los recursos para detectarlo en un estadio temprano y detener su progresión, esto se puede lograr por medio del tamizaje con el antígeno prostático específico. ⁽²⁾

Antígeno Prostático Específico (APE)

Las elevaciones de este antígeno son frecuentes en pacientes con cáncer de próstata, pues este tiene una alta sensibilidad pero baja especificidad para esta neoplasia, ya que también se eleva en ciertos procesos benignos. A pesar de esto, el APE es el examen más utilizado y valioso para detectarlo en estadios tempranos. Se debe de realizar en hombres a partir de los 50 años o antes si tiene familiares con historia de cáncer de próstata.

■ **Tabla 2. Rangos de referencia de APE según la edad.**

Edad	APE total
40 a 49 años	Menor de 2.5 ng/mL
50 a 59 años	Menor de 3.5 ng/mL
60 a 69 años	Menor de 4.5 ng/mL
70 a 79 años	Menor de 4.5 ng/mL

Fuente: Fuente: Freedland, S. Measurement of prostate-specific antigen. Up To Date. 2019 setiembre.

Estos rangos de referencia se podrían ver afectados por ciertas condiciones, como:

- Hiperplasia prostática benigna (HPB): causa más frecuente de APE elevado en hombres mayores 50 años. (7) Otros factores de riesgo que han sido asociados son: localización geográfica en las llanuras de la costa pacífica, deshidratación recurrente⁽⁷⁾, edad mayor a 60 años, sexo masculino, menor nivel socioeconómico y menor masa muscular⁽²⁾.
- Cáncer de próstata: a pesar de que casi todos los cánceres de próstata elevan APE, aproximadamente el 20-50 % de los hombres al momento del diagnóstico van a tener valores de APE sérico menores a 4.0 ng/mL, estos tienen mayor probabilidad de ser localizados y con un mejor pronóstico que los que se detectan con un APE mayor a 4.0 ng/ml. (7)
- Inflamación e infección prostática: la prostatitis con o sin infección es una importante causa de aumento en el APE, puede llegar a elevarse hasta 75 ng/mL. (7)
- Trauma perineal y actividad sexual: cualquier trauma a nivel perineal podría aumentar el APE sérico total. También lo van a elevar significativamente si se realiza tacto rectal digital, masaje prostático o una manipulación mecánica (cistoscopia, biopsia o Resección Transuretral de la próstata [RTUP]). Sin embargo, no hay contraindicación para medir el APE sérico posterior a una cistoscopia flexible o rígida, pero se debe esperar al menos 6 semanas para medirlo después de realizar a una biopsia de próstata o una RTUP. Así mismo la actividad sexual puede aumentar los niveles de APE sérico hasta 48-72 horas posterior a

la eyaculación, una leve elevación de aproximadamente 0.4-0.5 ng/mL. (7)

■ **Tabla 3. Resumen de factores que influyen en el nivel de APE sérico. (6, 7)**

Aumentan APE	Disminuyen APE
Raza negra	Obesidad
Hiperplasia Prostática Benigna	Antiinflamatorios no esteroideos y acetaminofén: primeros 3-6 meses de uso.
Inflamación prostática	Estatinas
Trauma perineal	Diuréticos tiazídicos
	Inhibidores de la 5-alfa-reductasa

Fuente: Adaptado de Kantoff P, Taplin ME, Smith J. Clinical presentation and diagnosis of prostate cancer. Up To Date. 2018 noviembre; Freedland S. Measurement of prostate-specific antigen. Up To Date. 2019 setiembre.

Cuando el valor de APE total está entre 4 y 10 ng/mL, esta elevación podría ser por patología maligna, por lo cual se deben realizar otras variantes de PSA que son de utilidad para diferenciar entre patología benigna y maligna de próstata:

- Densidad de APE: esta es la relación entre el nivel de APE (análisis de sangre) y el volumen de la próstata (medida por ecografía transrectal), su valor normal es menor de 0.15 ng/mL/cc; cuando se encuentra un valor más alto, esto sugiere cáncer de próstata, pero cuando es un valor menor a este, con HPB. Como el APE está expresado en todo el tejido prostático (benigno y maligno); un nivel elevado de APE es más preocupante en una próstata pequeña que en una de mayor volumen, ya que en esta es esperable tener niveles más altos de APE. (1, 6, 7).
- Fracción libre de APE: es la relación porcentual de las isoformas del APE que el tejido tumoral no puede sintetizar y se desplazan por el torrente sanguíneo sin estar asociadas a un transportador sobre el total del APE (APE libre/total). (3) Esta es utilizada para mejorar la sensibilidad del APE cuando está dentro de los valores normales (<4

ng/ml) y también para ayudar a aumentar la especificidad cuando el valor del APE total está en la "zona gris" (4.1-10 ng/mL).⁽⁴⁾ Además ayuda a decidir si se requiere confirmación diagnóstica o repetir una biopsia de próstata, ya que el cáncer de próstata está asociado con un menor porcentaje de fracción libre de APE en la sangre en comparación con las patologías benignas.

Un valor menor del 10-15 % es altamente sospechoso de cáncer de próstata, mientras que un valor mayor del 25 % sugiere una HPB.⁽⁶⁾

- Velocidad de APE: evalúa la tasa de cambio de APE a lo largo del tiempo. Un valor mayor de 0.75 ng/mL/año en pacientes sin diagnóstico previo de patología prostática y un aumento mayor a 0.4 ng/mL/año en aquellos pacientes que han sido previamente sometidos a prostatectomía por patología benigna de próstata sugieren la presencia de cáncer.^(1, 7)
- %[-2]proAPE: es una nueva isoforma específica de APE, la cual es independiente y llega a ser más alta en hombres con cáncer de próstata. Posee una sensibilidad del 80%, y una especificidad del 52%, ya está aprobada por la Unión Europea para la detección del cáncer de próstata y está siendo evaluado en los Estados Unidos por la Food and Drug Administration. (FDA), es un método que promete mejorar la especificidad del APE cuando su valor total está entre 4 y 10 ng/ml, pero se necesitan más estudios para definir los puntos de corte.⁽⁷⁾

Frecuencia se debe de realizar el tamizaje con APE total sérico?

Según la mayoría de expertos, un buen intervalo para realizarse este tamizaje, es de 2 años.

Los valores seriados de APE son más sensibles que un solo valor de APE, y así poder detectar un tumor cuando está en estadios tempranos.

Una estrategia que se podría utilizar como alternativa a este intervalo de cada 2 años, es ajustar la frecuencia de acuerdo al resultado anterior del APE, repitiéndose con menor frecuencia en hombres con niveles iniciales de APE bajos y realizar pruebas anuales en los pacientes con niveles más altos de APE pero

que todavía no están en el límite para realizar una biopsia.⁽⁸⁾

¿Cuándo se debe de suspender el tamizaje?

Esperanza de vida: cuando esta es menor a 10 años, ya que tiene poca probabilidad de beneficiar al paciente.

Edad: cuando el paciente tiene una esperanza de vida mayor de 10 años, la el tamizaje debería de realizarse hasta los 70-75 años, si el paciente lo desea; Entre las pautas, la edad sugerida para suspender el cribado del cáncer de próstata varía de 69 a 75 años.⁽⁸⁾

Diagnóstico Diferencial

La mayoría de hombres tienden a consultar cuando se presentan síntomas del tracto urinario, como la frecuencia, urgencia, nicturia y dificultad para iniciar la micción, pero estos suelen estar asociados a patología benigna más que a maligna. Además de la HPB, estos síntomas también pueden deberse a: uropatía obstructiva, infección del tracto urinario, cistitis intersticial, prostatitis, o síndrome de dolor pélvico crónico, y todos ellos deben de tomarse en cuenta como diagnósticos diferenciales.⁽⁶⁾

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo es por medio del tejido obtenido por la biopsia de próstata, y no por medio de síntomas, tacto rectal, PSA, pruebas de laboratorio o estudios por imágenes que tengan resultados anómalos.

Si la biopsia es positiva para cáncer de próstata se le dará un grado del sistema Gleason, y esto se correlaciona directamente con la agresividad del tumor.⁽⁹⁾

Biopsia

Hay que realizarla cuando el paciente presente una anomalía al tacto rectal digital, el APE sérico este por encima del rango esperable para la edad y haya aumentado más de 0,75 ng/ml durante un año, y/o hayan datos sugestivos en los estudios de imágenes; además de esto se realiza en los pacientes en los cuales la esperanza de vida es igual o mayor a 10 años.⁽⁶⁾

La técnica utilizada para la toma de la biopsia transrectal generalmente se guía la aguja por medio de imágenes (ecografía transrectal o resonancia magnética).

Así mismo una biopsia que no muestre datos histológicos de cáncer, no excluye totalmente el diagnóstico, ya que la técnica que se tomar la muestra podría excluir el tejido canceroso; por esto si el PSA sérico tiende a aumentar y/o durante el tacto rectal o la toma de imágenes se dan hallazgos anómalos, es suficiente para justificar nuevamente la toma de una biopsia. ⁽⁶⁾

Estudio de imágenes

- **Ecografía transrectal:** ayuda a dirigir la biopsia transrectal. ^(2, 6).
- **Ecografía pélvica:** utilizado para obtener información acerca del volumen prostático para el cálculo de la densidad del APE. ⁽²⁾
- **Tomografía axial computarizada (TAC):** utilizada para evaluar indirectamente la invasión de los nódulos, midiendo el diámetro de los ganglios linfáticos; sin embargo su sensibilidad es menor del 40%. Aunque el TAC óseo tiene una especificidad baja, es el de elección para evaluar metástasis óseas. Se debe realizar a todo pacientes sintomáticos. ^(1, 10)
- **Resonancia magnética:** permite localizar en la próstata las zonas que aparentan ser sospechosas de neoplasia, es utilizada para la estadificación local ⁽¹⁾; presenta una alta sensibilidad y especificidad, aunque esto es operador dependiente. También puede ser utilizada para detectar metástasis óseas asociadas al cáncer de próstata, pero no es el de elección. ⁽²⁾
- **Tomografía por emisión de positrones/ tomografía computarizada (PET/TC):** presenta una alta especificidad para las metástasis ganglionares, pero con una sensibilidad baja (10-73%). Tiene una sensibilidad superior al TAC óseo para evaluar metástasis en hueso, pero por

su alto costo, se prefiere TAC antes de PET/TC. ⁽¹⁾

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

La evaluación inicial en los pacientes recién diagnosticados con cáncer de próstata tiene que incluir la estratificación clínica, la cual está basada en un examen rectal digital para evaluar la extensión de la enfermedad, el APE sérico previo al tratamiento y el puntaje de Gleason de la muestra obtenida por biopsia; esto es esencial para tomar decisiones terapéuticas. ⁽¹⁾

Clasificación Histológica

El sistema Gleason es el usado para clasificar histológicamente los cánceres de próstata, este expone el grado de diferenciación celular encontrado en el estroma prostático. Dicha clasificación está compuesta por dos valores: el primario, grado encontrado más frecuentemente y el secundario, que es el segundo patrón más predominante en la muestra obtenida; con lo que asigna un número del 1 a 5, que correspondería al grado de diferenciación, siendo el 1 el que presenta más diferenciación y el 5 el más indiferenciado.

Como estos patrones tienen influencia en el pronóstico de la enfermedad, la sumatoria de ambos grados da una puntuación de Gleason y si un tumor tuviera un solo patrón histológico en toda la muestra observada, se les asigna el mismo grado primario y secundario; así que las puntuaciones de Gleason van desde 2 (1+1=2), que serían los tumores mejor diferenciados con patrón 1 de Gleason, hasta 10 (5+5=10), que serían los tumores totalmente indiferenciados ^(1, 9).

■ **Tabla 4.** Clasificación de Gleason del Colegio Americano de Patología. ⁽¹¹⁾

Grado	Puntuación	Características
1	≤6	Sólo glándulas bien diferenciadas
2	3+4=7	Glándulas predominantemente bien diferenciadas con menor componente de glándulas mal diferenciadas, fusionadas o cribriformes
3	4+3=7	Glándulas predominantemente mal diferenciadas, fusionadas o cribriformes con menor componente de las glándulas diferenciadas
4	8 (4+4; 3+5; 5+3)	Solo glándulas mal diferenciadas, fusionadas o cribriformes; predominantemente glándulas bien diferenciadas y menor componente que carece de glándulas; predominante carencia de glándulas y menor componente de las glándulas bien diferenciadas
5	9 o 10 (4+5, 5+4, or 5+5)	Carece de formación de glándulas (o con necrosis) con o sin glándulas mal diferencias, fusionada o glándulas cribriformes

Fuente: Bolaños P, Chacón C. Escala patológica del Gleason para el cáncer de próstata. Medicina Legal de Costa Rica-Edición Virtual. 2017 marzo; 34⁽¹⁾.

Clasificación Clínica

Se realiza en base a la clasificación TNM, la cual consta de 3 elementos y está relacionado con la extensión que alcanza el tumor: T, que está relacionada con el compromiso que tiene el tumor tanto en la glándula como fuera de ella, N, que está en relación con el compromiso nodular local y M, relacionada con la extensión a distancia por metástasis del tumor (1, 12, 10).

■ **Tabla 5.** Clasificación TNM del cáncer de próstata.

Tumor primario (T) clínico	Tx	Tumor primario no evaluable
	T0	Sin evidencia de tumor primario
	T1	Tumor primario no evidenciable clínicamente
	T1a	Hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en ≤ 5% de la muestra resecado
	T1b	Hallazgo histológico incidental de tejido tumoral en >5% de la muestraresecado
	T1c	Tumor identificado por biopsia con aguja en uno o ambos lóbulos prostáticos, pero no es palpable
	T2	Tumor primario confinado a la próstata

Tumor primario (T) clínico	T2a	Tumor compromete ≤50% de un lóbulo prostático
	T2b	Tumor compromete >50% de un lóbulo prostático
	T2c	Tumor compromete ambos lóbulos
	T3	Tumor que se extiende más allá de la capsula prostática (invasión al ápex prostático o a la capsula prostática es Clasificado como T2).
	T3a	Extensión extracapsular unilateral o bilateral
	T3b	El tumor compromete una o ambas vesículas seminales
	T4	Tumor fijo que invade estructuras adyacentes diferentes a vesículas seminales (pared pélvica, cuello vesical, recto, esfínter externo o elevadores del ano)
	Nx	Metástasis regionales no evaluables
Ganglios linfáticos regionales (N)	N0	No hay metástasis regionales
	N1	Metástasis en uno o varios ganglios regionales

Metástasis a distancia (M)	Mx	Metástasis a distancia no evaluables
	M0	No hay metástasis a distancia
	M1	Metástasis a distancia
	M1a	A ganglios linfáticos no regionales
	M1b	A hueso
	M1c	A otro sitio o más de un sitio

Fuente: Edge S, Byrd D, Compton C, Fritz A, Greene F, Trotti A, editors. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York: Springer; 2010

*Los márgenes positivos deben ser indicados como R1 (enfermedad microscópica residual)

■ **Tabla 6.** Estadificación pronóstica del cáncer de próstata.*

Estadio	T	N	M	PSA	Gleaso
I	T1a-c	N0	M0	<10	≤6
	T2a	N0	M0	<10	≤6
	T1-2a	N0	M0	X	X
IIA	T1a-c	N0	M0	<20	7
	T1a-c	N0	M0	≥10<20	≤6
	T2a	N0	M0	≥10<20	≤6
	T2a	N0	M0	<20	7
	T2b	N0	M0	<20	≤7
	T2b	N0	M0	X	X
IIB	T2c	N0	M0	Any**	Any
	T1-2	N0	M0	≥20	Any
	T1-2	N0	M0	Any	≥8
III	T3a-b	N0	M0	Any	Any
IV	T4	N0	M0	Any	Any
	Any	N1	M0	Any	Any
	Any	An	M1	Any	Any

Fuente: Edge S, Byrd D, Compton C, Fritz A, Greene F, Trotti A, editors. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York: Springer; 2010. *Cuando el APE o el Gleason no están disponibles, la clasificación se debe hacer con el T y/o el valor de APE o Gleason que esté disponible. **Any=Cualquier

Tratamiento

Cuando ya se ha realizado el debido diagnóstico, se tiene que planear el tratamiento, el cual será decidido por el paciente, el urólogo y, cuando sea necesario, el radioterapeuta y el oncólogo médico.

Las variables que hay que tomar en cuenta son: la edad del paciente, la condición basal de este, la estadificación y la agresividad de la enfermedad. Esto quiere decir que el tratamiento de cada paciente es individualizado

Tratamientos con intención curativa

- **Cirugía:** la prostatectomía radical permite tener un buen control en enfermedad organolocalizada, y presenta menor morbi-mortalidad, sobre todo en continencia urinaria y potencia sexual. Esta puede ser realizada: abierta retropúbica, laparoscópica y laparoscópica robot asistida; estas 2 últimas son técnicas mínimamente invasivas, las cuales tienen ciertas ventajas con el dolor postoperatorio y la hospitalización postquirúrgica.⁽²⁾
- **Radioterapia (RT):** es una alternativa muy buena ya que puede ser utilizada como una alternativa curativa o de rescate, dándose como RT externa, que se puede dar a una intensidad modulada para reducir la toxicidad y efectos secundarios (rectitis y cistitis actínica). También se puede dar la braquiterapia, que es por medio de pequeños implantes radioactivos de yodo 125 directamente en la glándula prostática, este es un procedimiento con muy buen rendimiento en pacientes muy seleccionados, y que presenta muy bajos índices de morbilidad.⁽²⁾
- **Ultrasonido de alta intensidad focalizado:** es un método de baja morbilidad, que es muy prometedor en paciente de bajo riesgo, ya se utiliza en Francia y Chile, pero aún no ha sido aprobado en Estados Unidos por la FDA.
- **Criocirugía:** Ablación del tejido prostático mediante congelación a -40°C, se utiliza en ciertos grupos de pacientes como una alternativa curativa primaria y de rescate. Pero esta aún se considera experimental.⁽²⁾

Alternativas con intención paliativa en cáncer de próstata avanzado.

- **Hormonoterapia:** El bloqueo hormonal, ya sea quirúrgico (orquiectomía bilateral), central (inhibiendo el eje hipotálamo-hipófisis-gónada a través de análogos LhRh) o periférico (antiandrogénos o estrógenos) va a producir una cesación en la progresión del tejido tumoral y promueve su apoptosis. Este es utilizado como adyuvancia después de una cirugía o de la radioterapia, también se utiliza como un tratamiento paliativo en los pacientes que no son candidatos a un tratamiento curativo y que presenten enfermedad metastásica.⁽²⁾

- **Quimioterapia:** este está indicado solamente en pacientes con enfermedad avanzada refractaria al tratamiento hormonal, se da por medio de agentes citotóxicos como el docetaxel y el mitoxantrona. ⁽²⁾
- **Ketoconazol:** este antifúngico se utiliza a dosis altas en el cáncer de próstata hormono-resistente, ya que suele presentar una buena respuesta. ⁽²⁾
- **Zolendronato:** es un agente antiosteoclástico, muy utilizado en osteoporosis, y que se utiliza en el cáncer de próstata metastático, ya que ayuda a prevenir fracturas patológicas y corregir la eventual aparición de hipercalcemia. ⁽²⁾

Para los carcinomas localizados se ha empezado a utilizar una nueva clasificación propuesta por el National Comprehensive Cancer Network (NCCN), dejando de lado la tradicional clasificación D'Amico: (13-15)

■ **Tabla 7.** Clasificación del carcinoma localizado según el NCCN y su tratamiento (1, 10, 13-15)

Riesgo	PSA	Gleason	TNM	Otros	Tratamiento
Muy bajo	<10ng/mL	≤6	T1c	<3 cores de la biopsia +, todos con ≤50% de cáncer en cada core, densidad APE <15ng/mL/g	Vigilancia activa Radioterapia(RT) o Prostatectomía radical
Bajo	<10ng/mL	≤6	T1-T2a	-	Vigilancia activa RT externa o braquiterapia Prostatectomía radical Ablación de próstata
Intermedio	10-20ng/mL	7	T2b-T2c	-	RT externa o braquiterapia +/- hormonoterapia Prostatectomía radical retro-pública con linfadenectomía pélvica bilateral + RT adyuvante
Alto	>20ng/mL	8-10	T3	-	RT externa con tratamiento prolongado con hormonoterapia + braquiterapia
Muy alto	-	9-10 Patrón primario 5	T3b-T4	>4 cores con Gleason 8-10	

Fuente: adaptado de García H, Zapata J, Sánchez A. Una mirada global y actualizada del cáncer de próstata. Revista de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. 2018 Set; 66(3: 429); Klein E. Prostate cancer: Risk stratification and choice of initial. Up To Date. 2019 agosto; Mohler J, Antonarakis E, Armstrong A, D'Amico A, Davis B, Dorff T, et al. Official Journal of National Comprehensive Cancer Network. [Online].; 2019 [cited 2019 octubre 19. Available from: <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/17/5/article-p479.xml>]; Vallejos J, Villaronga A, Álvarez C, Mariluis C, Paganini L, González C, et al. Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. Revista Argentina de Radiología. 2013 Diciembre; 77⁽⁴⁾.

Conclusión

En definitiva el cáncer de próstata es una enfermedad de interés para los profesionales del área de salud, ya que es una de las neoplasias más frecuentes y más mortales, por eso su diagnóstico oportuno permite realizar un estadiaje temprano y así orientar el tratamiento que el paciente va a necesitar y su pronóstico.

La utilización del APE sérico total como tamizaje nos va a ayudar dar este diagnóstico temprano, pero por sus limitaciones no es tan certero, por lo cual este se debe de realizar con mucha pericia e individualizando cada caso, tomando en cuenta la historia heredo-familiar y los factores de riesgo que presenta el paciente, así como las causas benignas de que el estudio pudiera salir alterado.

Si el paciente llega a ser diagnosticado con cáncer de próstata se necesitan realizar estudios de imágenes y tomar biopsia, que ayudarán a clasificarlo tanto clínica y anatómica como patológicamente; y con esto poder darle el manejo más adecuado, basados en el riesgo que presente el paciente según lo visto anteriormente, pero el tratamiento definitivo será dado por la decisión que tomaron en conjunto el paciente y el urólogo a cargo del caso.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Bibliografía

1. García H, Zapata J, Sánchez A. Una mirada global y actualizada del cáncer de próstata. Revista de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. 2018 Set; 66(3: 429).
2. Bley E, Silva A. Diagnóstico precoz del cáncer de próstata. Revista Médica Clínica Las Condes. 2011 Julio; 22(4: 453-458).
3. Dirección Vigilancia de la Salud. Ministerio de Salud. [Online]; 2019 [cited 2019 octubre 20. Available from: "https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores//27boletines-de-incidencia-cancer88-boletin-de-incidencia-de-cancer-2013/file" https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores//27boletines-de-inciden

cia-cancer88-boletin-de-incidencia-de-cancer-2013/file .

4. Dirección Vigilancia de la Salud. Ministerio de Salud. [Online]; 2019 [cited 2019 octubre 20. Available from: "https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/boletines-de-mortalidad-de-cancer/2789-boletin-de-mortalidad-por-cancer-2014/file" https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/boletines-de-mortalidad-de-cancer/2789-boletin-de-mortalidad-por-cancer-2014/file .
5. Sartor O. Risk factors for prostate cancer. Up To Date. 2019 setiembre.
6. Kantoff P, Taplin ME, Smith J. Clinical presentation and diagnosis of prostate cancer. Up To Date. 2018 noviembre.
7. Freedland S. Measurement of prostate-specific antigen. Up To Date. 2019 setiembre.
8. Hoffman. Screening for prostate cancer. Up To Date. 2019 Julio.
9. Bolaños P, Chacón C. Escala patológica del Gleason para el cáncer de próstata. Medicina Legal de Costa Rica-Edición Virtual. 2017 marzo; 34(1).
10. Kantoff P, Taplin ME, Smith J. Initial staging and evaluation of men with newly diagnosed. Up To Date. 2018 octubre.
11. Yang X. Interpretation of prostate biopsy. Up To Date. 2019 Agosto.
12. Edge S, Byrd D, Compton C, Fritz A, Greene F, Trotti A, editors. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York: Springer; 2010.
13. Klein E. Prostate cancer: Risk stratification and choice of initial. Up To Date. 2019 agosto.
14. Mohler J, Antonarakis E, Armstrong A, D'Amico A, Davis B, Dorff T, et al. Official Journal of National Comprehensive Cancer Network. [Online].; 2019 [cited 2019 octubre 19. Available from: https://jncn.org/view/journals/jncn/17/5/article-p479.xml.
15. Vallejos J, Villaronga A, Álvarez C, Mariluis C, Paganini L, González C, et al. Actualización de la estadificación del cáncer de próstata. Revista Argentina de Radiología. 2013 Diciembre; 77⁽⁴⁾