

UROLOGÍA

CÁNCER DE PRÓSTATA: ETIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Dahiana Delgado Delgado*

SUMMARY

The prostate cancer is the most common neoplasia and the second biggest cause to men's mortality. Most of the cases correspond to adenocarcinomas in the peripheral zone of the gland. The diagnosis is done through the prostatic biopsy. It's suggested to realize screening with the quantification of the specific prostatic antigen and the rectal exam. Among the treatments we can make use of surgery, radiotherapy, and, in some cases, chemotherapy.

INTRODUCCIÓN

La próstata es un órgano endocrino

que pesa entre 20g y 25g, tiene el tamaño de una nuez^{3,11} está situada en la pelvis, por debajo de la vejiga urinaria, detrás de la sínfisis púbica, delante del recto, rodeando el primer segmento de la uretra. Está compuesta por 30 a 50 glándulas túbuloalveolares rodeadas de estroma¹¹, las células epiteliales presentes en la unidad acinar son las encargadas de producir el Antígeno Prostático Específico (APS) y la Fosfatasa ácida prostática⁸. El parénquima está dividido en cuatro zonas:

1. Zona periférica: Están las glándulas principales, representa el 70% del tejido glandular, tiende a

ser más susceptible por el adenocarcinoma¹¹.

2. Zona central: Contiene alrededor del 25% de las glándulas¹¹.
3. Zona transicional: Contiene las glándulas mucosas, en hombres mayores las células del parénquima sufren una hiperplasia formando masas nodulares, al estar cerca de la uretra prostática estos nódulos pueden comprimir la uretra y ocasionar los síntomas de la hiperplasia prostática benigna.
4. Zona periuretral: Contiene glándulas mucosas y submucosas.

* Medicina general- UCIMED

El Cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente y la segunda causa de muerte en varones de Estados Unidos^{11,2,10}, se diagnosticó 233 000 hombres con cáncer de próstata, y unos 30 000 murieron por esta causa en el 2014³, el riesgo de morir por esta causa es de 3%, y el 2% de esta muertes ocurren antes de las 55 años, un 28% entre los 55 a 74 años y un 70% en mayores de 75 años⁶.

ETIOLOGÍA

La patogénesis se desarrolla por la acumulación de alteraciones genéticas que resultan en la proliferación celular, estas células adquieren habilidades de invasión, metástasis y proliferación a distancia³. Entre los factores que aumentan es riesgo tenemos:

Dieta: En varones con obesidad se ha observado una asociación con el cáncer de próstata agresivo, se explica por los cambios hormonales causados por la obesidad; estos efectos pueden ser mediados por adipocitoquinas como la leptina y la adiponectina, las concentraciones de leptina están directamente relacionadas con la adiposidad, estimula la proliferación celular y la angiogénesis, y en contra parte, la adiponectina se asocia con una disminución en el riesgo de cáncer. Además la obesidad está relacionada con el incremento del

factor de crecimiento similar a la insulina^{1,7}. En varios estudios se demostró que el cáncer agresivo y potencialmente letal se redujo en los pacientes fumadores que tomaron vitamina E, pero en los paciente no fumadores el riesgo aumento³. El riesgo aumenta con la ingesta de abundante grasa, como los hidrocarburos aromáticos policíclicos que se forman al cocinar las carnes rojas. Entre los factores protectores, está la ingesta de genisteína que se encuentra en las legumbres y el licopeno que se encuentra en el tomate⁸.

Edad: Los varones de mayor edad tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de alto grado⁹ El cáncer de próstata clínicamente detectable es raro antes de los 40 años, pero desde ese momento la incidencia aumenta con la edad más rápido que el de cualquier otro tipo de cáncer³.

Historia Familiar: Los hombres con un familiar de primer grado con cáncer de próstata tienen un riesgo 2 a 3 veces mayor, y los que tienen dos o más familiares de primer grado afectados tienen un 5 a 11 veces más riesgo en comparación con la población general³.

Tabaquismo: Se ha documentado que los fumadores de más de un paquete al día, tienen un riesgo 2 a 3 veces mayor en comparación con los no fumadores. Hay una relación directa entre el

tabaquismo y mayor mortalidad, los pacientes fumadores duplican el riesgo de mortalidad con respecto a los no fumadores⁴.

Etnia: Los varones residentes de Estados Unidos y el Caribe, con ascendencia Africana poseen la mayor incidencia de cáncer de próstata en el mundo. El riesgo es 1,8 veces mayor en comparación de la etnia blanca^{3,9}.

Lesiones pre malignas: Se tiene la neoplasia intraepitelial prostática, que se define como la presencia de células atípicas o displásicas confinadas dentro de la glándula prostática que conservan el revestimiento basal, y se divide en bajo y alto grado. Solo las neoplasias intraepiteliales de alto grado se consideran precursoras de cáncer invasor^{3,9}.

DIAGNÓSTICO

El tacto rectal, la concentración de antígeno prostático y el ultrasonido transrectal son valiosas herramientas diagnosticas para obtener indicios de cáncer de próstata, pero el diagnóstico definitivo solo se puede realizar con una biopsia⁹.

Tacto Rectal: La mayor parte de los tumores prostáticos se encuentran en la zona periférica donde gran parte son detectados por el tacto cuando el diámetro es mayor a 0.2 cm⁸.

Antígeno Prostático Específico (APE): Es una serina proteasa

relacionada con la calicreína, que se produce en las células epiteliales de la próstata, su función es la licuefacción del coágulo del semen⁹. Su dosificación plasmática es una herramienta indispensable en el diagnóstico del cáncer, se debe tener precaución en los pacientes con APE entre 4 ng/ml y 10 ng/ml en estos casos se utiliza la medición del APE libre y en complejos para decidir si es necesaria una biopsia; el riesgo de cáncer es menor al 10% cuando la APE es mayor al 25%, pero llega hasta 56% si el APE libre es menor del 10%^{5,8}. No obstante, la elevación del APE no solo se observa en paciente con cáncer, también se eleva con la hiperplasia prostática benigna, en la prostatitis, eyaculación e infarto prostático⁹. Se recomienda un cribado en pacientes mayores de 50 años con una expectativa de vida mayor a 10 años⁸.

Biopsia de próstata: La biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonido es la técnica de elección para realizar el diagnóstico, se obtiene de 6 a 12 cilindros de la base, vértice y parte media de ambos lados de la glándula^{8,9}.

ESTADIFICACIÓN

La clasificación TNM se utiliza para determinar el estadio del cáncer².

Tumor Primario (T)	Ganglios Linfáticos (N)	Metástasis a Distancia (M)
Tx: No se puede evaluar el tumor primario. T0: No hay signos de tumor. T1: Tumor subclínico que no es evidente por tacto ni por estudios de imágenes. T2: Tumor limitado a la próstata. T3: Tumor se extiende a través de la cápsula prostática. T4: Tumor invade tejidos adyacentes.	Nx: No se puede valorar los ganglios regionales. N0: No hay metástasis en los ganglios regionales. N1: Metástasis a ganglios regionales.	M0: No hay metástasis a distancia. M1: Presencia de metástasis a distancia.

*Tomado del manual de oncología clínica. 7ª edición. España. 2014.

PUNTUACIÓN DE GLEASON

Las glándulas tumorales van perdiendo su diferenciación hasta convertirse en formaciones sólidas tipo cordón, en las que es imposible identificar componentes glandulares; esta puntuación se basa en la evolución progresiva de la pérdida de diferenciación de las glándulas, se asignan 5 categorías que van desde el 1 (bien diferenciado) hasta el 5 (pobrementemente diferenciado), se asigna un valor al patrón de mayor predominancia y al segundo, se suman ambos valores que dan un índice que puede ir de 2 a 10, se considera de mal pronóstico a partir de 7².

TRATAMIENTO

Difiere en función de la

estadificación del tumor, además se valora la sobrevida del paciente. Prostatectomía radical: Se realiza en pacientes con esperanza de vida mayor a 10 años, se realiza con intenciones curativas². Es el único que ha demostrado un beneficio en supervivencia específica. Se estima que entre 3-4 semanas las concentraciones séricas de APE deben desaparecer⁹.

Radioterapia: La elección es la radioterapia de intensidad modulada donde se administran dosis más homogéneas y se produce menor toxicidad. También se utiliza la braquiterapia transperineal en pacientes con una esperanza de vida menor a los 10 años⁹.

Castración: Los testículos sintetizan más del 90% de las hormonas masculinas, el resto se produce en las glándulas suprarrenales⁸. Con la

castración se busca disminuir las concentraciones de testosterona, se puede utilizar la cirugía al realizar una orquiectomía bilateral. Otra opción, más aceptada por los pacientes es la castración química, se consigue con agonistas de la LHRH²⁻⁹.

Quimioterapia: Se reserva exclusivamente para pacientes con metástasis, el esquema de primera línea es el docetaxel combinado con Prednisona^{9,12}.

CONCLUSIÓN

El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente en los varones, la mayoría de los carcinomas corresponden a adenocarcinomas en 95% de los casos. El tabaquismo, la obesidad y la historia familiar se encuentran entre los principales factores de riesgo. Se aconseja realizar un cribado en pacientes mayores de 50 años con el Antígeno Prostático Específico, el diagnóstico se realiza con una biopsia. Para definir el tratamiento se debe tener presente la estadificación, así como, la sobrevida del paciente, en pacientes con una sobrevida mayor a 10 años se prefiere utilizar la prostatectomía radical y la radioterapia, en los pacientes con una sobrevida menor se aconseja la braquiterapia y la quimioterapia.

RESUMEN

El cáncer de próstata es la neoplasia más común y la segunda con mayor mortalidad en varones. La mayoría de los casos corresponden a adenocarcinomas en la zona periférica de la glándula. El diagnóstico se realiza mediante la biopsia prostática, se aconseja realizar screening con la cuantificación del antígeno prostático específico y el tacto rectal. Entre los tratamientos se cuenta con la cirugía, radioterapia y en algunos casos la quimioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cantarutti A, Bonn S, Adami H, Grönberg H, Belloc R, Bälter K. (2015). "Body Mass Index and Mortality in Men With Prostate Cancer". *The prostate*. 75. pag 1129-1136.
2. Casciato D, Territo M. "Manual de Oncología Clínica". 7ma edición. Lippincott Williams & Wilkins. España. 2014. pag 382-391.
3. Devita V, Lawrence T, Rosenberg S. "Devita, Hellman and Rosenberg's Cancer Principles & Practice of Oncology". 10th edition. Wolters Kluwer Health. USA. 2015. pag 932-980
4. Ferrís-i-Tortajada J, Berbel-Tornero O, Garcia-i-Castell J, López-Andreu J, Sobrino-Najul E, Ortega- Garcia J. (2011). "Factores de riesgo ambientales no dietéticos en el cáncer de próstata". *Actas Urológicas de*

España, Elsevier. 35(5): 289-295.

5. Filella X, Truan D, Alcover J, Molna R, Luque P, Coca F, Ballesta A. (2004). "Antígeno prostático específico y sus fracciones en el diagnóstico del cáncer de próstata". *Med Clin Barcelona*. 122(7):241-244.
6. Hayes J, Barry M. (2014). "Screening for Prostate Cancer With the Prostate-Specific Antigen Test, a review of current evidence". *JAMA*. 311(11):1143-1149
7. Liang Y, Ketchum N, Goodman P, Klein E, Thompson I. (2014). "Is There a Role for Body Mass Index in the Assessment of Prostate Cancer Risk on Biopsy?". *The Journal of Urology*. 192. pag 1094-1099.
8. Longo D, Kasper D, Jameson J, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J. "Harrison Principios de Medicina Interna". 18ª edición. McGraw-Hill Interamericana. México, D.F. 2012. pag: 796-805.
9. Martínez-Amores B, Durán M, Sánchez M, Molina R. (2013). "Actualización en cáncer de próstata". *Medicine*. 11(26): 1578-1587.
10. Pow-sang M, Destefano V, Astigueta J, Castillo O, Gaona J, Santaella F, Sotelo R. (2009). "Cáncer de próstata en Latinoamérica". *Actas Urológicas Españolas, Elsevier*. 33(10):1057-1061.
11. Ross M, Pawlina W. "Histología". 5ta edición. Editorial Médica Panamericana. España, Madrid. 2006.
12. Skeel R, Khelif S. "Manual de quimioterapia del cáncer". 8va edición. Lippincott Williams & Wilkins. Barcelona, España. 2012. pag 238-243.