

CANCER DE PROSTATA

* Dra. Roxana B. Burgos Portillo * Dra. Blanca Aruquipa Quispe * Dra. Martha Castro Carrasco
* Médicos Familiares Policlínico Miraflores

I. DEFINICION:

El cáncer de próstata (CP) es un tumor maligno, localizándose el 70% en la zona periférica (zona palpable de la glándula a través del tacto rectal), el 20% se localiza en la zona transicional (zona que rodea a la uretra prostática).

La próstata es la glándula sexual del hombre encarada de producir semen, situada debajo de la vejiga, delante del recto rodeando a la uretra, del tamaño de una nuez.

II. EPIDEMIOLOGIA:

El CP es uno de los cánceres más frecuentes en el mundo, aparece tardíamente y su incidencia se acrecienta con la edad, uno de cada 10 pacientes puede desarrollar cáncer de próstata y 3 de cada 100 pueden morir por dicha causa. Generalmente aparece a partir de los 40 años.

La sobrevida global es cinco años para todos los estadios de evolución en el momento del diagnóstico, en EEUU es del 93% para los hombres de raza blanca. En los hombres de raza negra americanos la sobrevida es más baja, del orden del 84% para todos los estadios.

Los hombres que son castrados o aquellos que se les extirpa la hipófisis antes de los 40 años raramente desarrollaran CP.

Es el segundo cáncer más común en los hombres, después del cáncer de piel, y la segunda causa principal de muerte por cáncer en los hombres.

III. PATEGENIA:

Más del 90 % del CP son adenocarcinomas que provienen de las células epiteliales secretoras (CEP)

La CEP contiene receptores de andrógenos en su superficie, por tanto son andrógeno dependiente (específicamente de la testosterona) que sintetizan y secretan el antígeno prostático específico (PSA) y fosfatasa ácida específica prostática (PAP) ambas se mezclan con el fluido

prostático en la eyaculación. Cuando desaparecen los andrógenos la CEP involuciona hasta llegar a la apoptosis.

IV. FACTORES DE RIESGO:

1. Factores hormonales. La dependencia de las hormonas masculinas (andrógenos) tiene influencia en la etiología del cáncer de próstata.

La cirrosis hepática, enfermedad donde se observa un exceso de estrógenos circulantes, se asocia con una disminución de la frecuencia del CP.

Actividad sexual: Esta en relación con el CP; hombres con vida sexual más activa, tanto por la mayor frecuencia del coito como por el mayor número de compañeras sexuales, se ha observado una mayor frecuencia de enfermedades venéreas en el pasado de los hombres afectados por el cáncer de la próstata.

La dependencia de las hormonas andrógenas de la mayoría de los cánceres de próstata, no aparece en eunucos, puede ser inducido en ratas mediante la administración crónica de estrógenos y andrógenos y la asociación de cáncer prostático con áreas de atrofia prostática esclerótica.

2. Edad y raza. La incidencia del cáncer de próstata se acrecienta con la edad; más del 75% de todos los cánceres de próstata son diagnosticados en hombres mayores de 65 años y menos del 1 por ciento en personas menores de los 50 años.

Los hombres afro americanos tienen las tasas más altas de cáncer de próstata en el mundo. Es común en Norteamérica y en el noroeste de Europa; es más rara en Asia, África y Latinoamérica.

3. Historia Familiar. Un 25% de los hombres diagnosticados de cáncer de próstata presentan historia familiar y los familiares de primer grado (madre, hermano, tío) tienen riesgo relativo de 2 a 3 veces mayor de padecer la enfermedad. La afectación de dos miembros de la misma familia incrementa el riesgo aproximadamente 5 veces.

La herencia es responsable de un 10 por ciento de los cánceres de próstata

4. Factores genéticos. Presencia de un gen específico del cromosoma 1 ó gen HPC-1

5. Dieta. El CP esta relacionado con el elevado consumo de grasas saturadas

6. Ocupaciones. Los trabajadores con exposición a cadmio (soldadura, baterías o electrotipos), sin el uso de adecuadas medidas protectoras, como los guantes, por ejemplo. Lo mismo sucede con los obreros que trabajan el zinc y en este sentido se sabe que la próstata es la glándula que contiene mayor cantidad de zinc que cualquier otro órgano humano. Tanto el cadmio como el zinc pueden entrar al organismo a través de la dieta. Algunos alimentos, como las ostras, contienen elevadas cantidades de estas sustancias.

Fertilizantes y sustancias químicas en las industrias de la goma, imprenta, pintura y naval.

7. Virosis. También se ha manejado la hipótesis de la transmisión venérea de un agente infeccioso, como el herpes virus tipo II. En el cáncer de próstata esta presunción está apoyada por el hallazgo de partículas del virus en las células tumorales prostáticas.

8. Tabaco.

9. Alcohol.

10. Vasectomía.

11. Estado civil. Los hombres casados parecen tener mayor riesgo que los hombres solteros.

- Como factor de riesgo la finasterida no presentan una evidencia clara. Un estudio reciente muestra que la finasterida reduce el riesgo de cáncer de próstata en comparación con el placebo, sin embargo, los cánceres de próstata del grupo de finasterida fueron más agresivos en que los del grupo placebo.

V. CLINICA:

En el estadio inicial, el cáncer de próstata puede no producir signos o síntomas. Según crece el tumor, se los puede evidenciar como:

- Dificultad con comenzar o terminar de orinar

- Fuerza reducida del chorro de orina.
- Goteo al final de la micción.
- Micción dolorosa o con ardor
- Orinar poca cantidad cada vez y frecuentemente, especialmente por la noche.
- Eyaculación dolorosa
- Hematuria
- Sangre en el semen
- Incapacidad para orinar
- Dolor continuo en la parte baja de la espalda, pelvis, o muslos.
- Dolor lumbar (metástasis en columna vertebral).

VI. DIAGNOSTICO:

1. Tacto Rectal. Permite sospechar cáncer de próstata cuando este ha crecido lo suficiente para deformar la próstata, o cuando se localiza cerca al recto. Como el tacto rectal no permite evaluar la parte anterior de la próstata, se emplean otros medios diagnósticos.

Tiene importantes limitaciones, además de requerir experiencia y un correcto adiestramiento, nos permite palpar la parte posterior y lateral de la próstata, entre un 40 y 50 por ciento de tumores no serán palpables.

2. Antígeno prostático específico. Sirve para valorar la respuesta al tratamiento pero no para diagnosticar cáncer de próstata, porque también aumenta en la hipertrofia prostática benigna, prostatitis, cistitis, vesiculitis seminal, la actividad sexual (eyaculación) y después de exploraciones prostáticas.

Combinado con la ecografía prostática CAD en Color permite el cálculo del PSADI

EL PSA denominado también *calicreína III*, *seminina*, *semenogelasa*, *γ-seminoprotein* y *antígeno P30*, es una glicoproteína de 34 kD, es una glicoproteína órgano específica no cáncer específica, sustancia proteica sintetizada por células de la próstata y cuya función es la disolución del coágulo seminal. Una pequeñísima parte de este PSA pasa a la circulación sanguínea de hombres sanos, y este PSA que pasa a la sangre, es el que se mide para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del cáncer tanto localizado como metastásico y otros trastornos de la próstata, como la prostatitis. Los valores de referencia del PSA sérico son 4 ng/mL. Su producción depende de la presencia de

andrógenos y del tamaño de la glándula prostática.

Bioquímicamente, el PSA es una enzima serín-proteasa, el gen del cual está localizado en el cromosoma 19 (19q13).

El nivel de PSA sérico es la prueba más sensible para detectar precozmente el cáncer de próstata ya que se eleva en el 65% de los casos aproximadamente.

Cuando se desarrolla un cáncer de próstata, los niveles de PSA aumentan por encima de 4. Si los niveles se encuentran entre 4 y 10, la probabilidad de tener un cáncer de próstata es del 25%. Si los niveles de PSA son mayores de 10, la posibilidad de padecer un cáncer de próstata es del 67% y aumenta conforme los niveles de PSA se incrementan. El PSA es un marcador tumoral imperfecto por su escasa sensibilidad (35% de falsos negativos) y su falta de especificidad ya que los niveles del PSA pueden verse afectados por muchos factores. La elevación del PSA en plasma es proporcional a la masa tumoral presente y, de esta forma, el PSA en sangre es una gran prueba para detectar la presencia de un cáncer de próstata. El PSA está presente en la sangre en dos formas principales. La mayoría circula en la sangre rodeada y unida a proteínas plasmáticas y una pequeña cantidad circula libre de uniones proteicas, llamada «PSA libre». La prueba del porcentaje de PSA libre, indica que cantidad del PSA total circula libre comparado con el que está unido a proteínas. El riesgo de cáncer aumenta si la relación entre PSA libre y PSA total es menor al 25%. Mientras menor sea la proporción, mayor es la probabilidad de tener cáncer prostático. La Sociedad Americana de Oncología Clínica recomienda que no es necesario que todos los hombres mayores de 50 años se realicen la prueba de antígeno prostático específico una vez al año. Los hombres a quienes se les detecta un nivel de PSA menor de un nanogramo por mililitro no tienen que volver a hacerse la prueba hasta dentro de 5 años, porque hay un 98 por ciento de posibilidades de que el antígeno no aumente durante ese tiempo y los varones que tienen un nivel inicial de PSA entre 1 y 2 nanogramos por mililitros, deberían hacérsela cada 2 años. Sólo cuando se tiene un nivel de PSA superior a 2 se sugiere la realización anual de la prueba PSA.

3. Ecografía prostática transrectal con urosonografía C.A.D. en color. Su sensibilidad alta del 97 % y una especificidad más baja, 82 % también se puede usar durante una biopsia. Es el medio diagnóstico ideal para comenzar el estudio, y como es seguro e indoloro se puede practicar sin restricciones

4. Biopsia transrectal. Confirma el diagnóstico mediante la puntuación de Gleason va desde 2 hasta 10 y describe qué tan posible es que un tumor se disemine. Cuanto más baja la puntuación, menor la probabilidad de diseminación del tumor. Se inserta una aguja a través de la piel entre el escroto y el recto hasta la próstata y se extrae una muestra del tejido prostático con apoyo de ecografía transrectal.

Este procedimiento se llama también **punción-aspiración de aguja fina (PAAF)** o una **biopsia por aguja**. También puede obtenerse una biopsia mediante una operación.

Si existe cáncer, varios otros procedimientos, incluyendo radiografías, pruebas de laboratorio y procedimientos computarizados de radiología diagnóstica serán útiles en determinar el grado de la enfermedad.

La Biopsia prostática, es muy precisa y dolorosa, puede complicarse con hemorragia, infección (septicemia) y diseminación tumoral. Además el **reutilizar agujas** y otros aditamentos aumenta la posibilidad de transmisión de infecciones, entre ellas el SIDA. La gran mayoría de biopsias resultan negativas, incluso en presencia de cáncer.

5. Ecografía prostática convencional. Permite tener una idea aproximada del tamaño de la próstata pero debido a su baja sensibilidad se acostumbra complementarla con Biopsia de próstata.

6. Gamagrafía ósea con isótopos radioactivos. Se inyecta una pequeña cantidad de material radioactivo en un vaso sanguíneo.

7. RMN (Imágenes por resonancia magnética).

8. Linfadenectomía pélvica. Los ganglios linfáticos de la pelvis se pueden extraer para ver si el cáncer se ha extendido hasta ellos.

9. TAC.

10. Biopsia de las vesículas seminales. Se inserta una aguja en las vesículas seminales en busca de células cancerosas.

VII. ESCALAS DE MEDICION:

Para conocer el estado del cáncer se utilizan dos escalas de medición: El grado y la etapa:

1. El Grado. Gleason, es el sistema más utilizado, determina el crecimiento primario o secundario del tumor, con 5 patrones a los que se asigna una puntuación del 2 al 10; considerando:

- Bajo grado de malignidad:
 - Patrón 1 (puntuación 2) son los más diferenciados con una formación glandular discreta.
 - Patrón 2 (puntuación 4)
- Intermedio
 - Patrón 3 (puntuación de 5 y 6)
- Alto grado de malignidad
 - Patrón 4 (puntuación 7 y 8)
 - Patrón 5 (puntuación 8 y 10)

Son más indiferenciados, con pérdida completa de la arquitectura glandular.

2. La etapa. Sirve para determinar el sitio y la localización de CP, Se describen 4 etapas:

- **Etapa I (A).** El CP se encuentra dentro de la glándula prostática se detecta después de una intervención quirúrgica, no por tacto rectal.
- **Etapa II (B).** El CP se encuentra en la glándula prostática, se detecta por tacto rectal.
- **Etapa III (C).** Las células cancerosas se han diseminado fuera de la glándula, comienzan a diseminarse a zonas vecinas a la próstata.
- **Etapa IV (D).** Metástasis por otras partes y órganos del cuerpo.

VIII. TRATAMIENTO:

El tratamiento del cáncer de próstata es individualizado y deben considerarse varios factores, como ser:

- la etapa de la enfermedad,
- antecedentes médicos generales del paciente,
- la edad,
- el estado general de salud,
- la esperanza de vida.

1. Observación. Consiste en la observación del paciente sin suministrar tratamiento alguno hasta que aparezcan o se acentúen los síntomas. Está indicada en ancianos con otros problemas médicos y con cáncer de próstata poco avanzado.

2. Cirugía. La cirugía para el cáncer de próstata varía de extirpar sólo el crecimiento canceroso, a la extirpación de toda la próstata y de los ganglios linfáticos circundantes.

Prostatectomía radical. Consiste en la extirpación de la próstata y parte del tejido y linfáticos vecinos, se realiza mediante una incisión en el espacio situado entre el escroto y el ano, se lleva a cabo solo si el cáncer no se ha diseminado fuera de la próstata. Produce impotencia e incontinencia urinaria y fecal.

Prostatectomía perineal. o mediante una incisión en el abdomen inferior (*prostatectomía retropúbica*).

Prostatectomía transuretral. Se extirpa parte del tejido prostático a través de la uretra, mediante un cistoscopio. Se emplea para aliviar la obstrucción, especialmente en ancianos o sus consecuencias.

En algunos casos de cáncer de próstata avanzado, puede estar indicada la extirpación de los testículos, estas dos glándulas son el productor principal de la hormona masculina testosterona en el cuerpo, la cual estimula el crecimiento del cáncer de la próstata.

Los efectos colaterales principales de la extirpación de próstata son la **impotencia** (incapacidad para tener o mantener una erección), la **incontinencia urinaria** (incapacidad para controlar la función urinaria) e incontinencia fecal.

Generalmente son temporales, pero en algunos casos pueden ser permanentes.

Linfadenectomía pélvica: Consiste en remover los nódulos linfáticos en la pelvis, los cuales son examinados con microscopio inmediatamente. Si los nódulos contienen cáncer, no se remueve la próstata y se recomienda otro tratamiento.

Criocirugía: Un tipo de cirugía en el que el cáncer se destruye por congelamiento.

3. Radioterapia (Radiaciones ionizantes). Consiste en la irradiación para matar las células cancerosas. La irradiación externa se hace

mediante una máquina que irradia el cuerpo y la irradiación interna (**braquiterapia**) mediante semillas, alambres o catéteres radioactivos. La radioterapia suele producir problemas urinarios.

4. Hormonoterapia. Consiste en el bloqueo de la acción hormonal para impedir el crecimiento tumoral, las hormonas masculinas (especialmente la testosterona) pueden contribuir al crecimiento del cáncer de próstata. Para detener el crecimiento del cáncer, se pueden administrar hormonas femeninas (**estrógenos**) o unos medicamentos llamados **agonistas LHRH** que reducen la cantidad de hormonas masculinas. Este tratamiento se usa generalmente en hombres con cáncer de próstata avanzado. Esta terapia puede producir oleadas de calor, alteraciones de la función sexual, pérdida del deseo sexual, impotencia y alteraciones óseas.

Los tratamientos de hormonoterapia incluyen:

Antagonistas del factor liberador de la hormona luteinizante: que impiden la producción de testosterona por parte del testículo (luproide acetato, goselerin y buserelin).

Antiandrógenos: como el flutamida y bicalutamida, que contrarrestan la testosterona.

Medicamentos que impiden que las adrenales produzcan andrógenos: como el ketoconazol y la aminoglutamida.

Orquidectomía: o remoción de los testículos que son la principal fuente de producción de testosterona.

Estrógenos: que promueven las características sexuales femeninas impidiendo que los testículos produzcan testosterona. Son poco usados por sus graves efectos adversos

5. Quimioterapia. Se emplean medicamentos para matar o impedir el crecimiento de las células malignas. Se administra por vía oral o inyectada

6. Inmunoterapia o Terapia Biológica. (terapia modificadora de la respuesta biológica BMR) Consiste en la estimulación activa o pasiva del sistema inmunológico que es el encargado de impedir el crecimiento de las células cancerosas, se utilizan materiales producidos por el propio cuerpo (o síntesis idénticas de laboratorio) para

reforzar, dirigir o restaurar las defensas naturales del cuerpo contra la enfermedad.

7. Ultrasonido focalizado de alta intensidad. Es la aplicación de ultrasonido de alta intensidad mediante una sonda intrarrectal para destruir las células cancerosas.

IX. PRONOSTICO:

La tasa de supervivencia a los 5 años es de 85 % para los pacientes con cáncer de próstata cuyos cánceres se descubren en una etapa precoz, y la del cáncer de próstata en su conjunto ha aumentado hasta más del 70 % en los últimos 30 años.

X. PREVENCIÓN:

1. Educación del paciente. Dieta a base de:

Tomates: tienen una alta concentración de licopeno, un antioxidante. Si están cocinados, o procesados, como en el caso de tomate frito, la concentración de licopeno es mayor.

Crucíferas: como el brócoli tienen compuestos de indoles y fibra.

Alimentos a base de soja: isoflavonas además ayudan a mejorar los niveles de hormonas que pueden protegernos ante el cáncer próstata.

Aceite de pescado: rico en ácidos grasos omega-3.

Linaza: los productos derivados del lino tienen un compuesto capaz de reducir el riesgo de padecer de cáncer de próstata, pecho y ovarios, además tienen efectos beneficiosos gracias a su concentración en ácidos grasos omega-3 y fibra.

Chile: tienen un compuesto llamado *capsaicin* que ayuda a nuestro cuerpo a acabar con las células del cáncer y bloquea compuestos que pueden producir su crecimiento.

Té verde: rico en polifenoles que pueden reducir el riesgo de un amplio número de tipos de cáncer, no sólo del cáncer de próstata.

Vino tinto: el resveratrol, un antioxidante que está en la piel de la uva y en el vino reduce el riesgo de cáncer de próstata, además de tener un efecto protector ante las enfermedades cardiovasculares.

Zumo de pomelo: tiene una gran cantidad de polifenoles e isoflavonas, muy útiles para la prevención del cáncer

2. Suplementos de vitaminas. Vitaminas D₃, E, selenio, vitamina A y sus análogos, los retinoides, desempeñaría un papel protector, como sucede en otras localizaciones neoplásicas.

3. Controles médicos. El examen mediante tacto rectal ha sido el principal método de screening para el cáncer de próstata, a pesar de su modesta especificidad y sensibilidad. El desarrollo de la ecografía transrectal ha brindado otro mecanismo para obtener imágenes de la próstata clínicamente silenciosa, y en combinación con el tacto rectal ha incrementado la precisión de los exámenes de screening. La ecografía transrectal también ha concedido una mayor precisión a los procedimientos de biopsia transrectal, permitiendo la introducción de una aguja de biopsia directamente en un foco de tejido prostático anormal. No obstante, ha sido el desarrollo del ensayo para el antígeno prostático específico (PSA), una glucoproteína producida casi exclusivamente por el tejido prostático, lo que incrementó enormemente la capacidad de detectar el cáncer de próstata oculto. El nivel absoluto de la concentración de PSA > 10 ng/ml generalmente indica cáncer, y la tasa de

elevación del marcador sérico a lo largo del tiempo puede ser útil en la toma de decisiones clínicas.

XI. RECOMENDACIONES:

La American Society of Clinical Oncology recomienda que no es necesario que todos los hombres mayores de 50 años se realicen la prueba de antígeno prostático específico una vez al año porque los hombres a las que se les detecta un nivel de PSA menor de un nanogramo por mililitro no tienen que volver a realizarse la prueba hasta dentro de 5 años, porque hay un 98 por ciento de posibilidades de que el antígeno no aumente durante ese tiempo y los varones que tienen un nivel inicial de PSA entre 1 y 2 nanogramos por mililitro, deberían realizársela cada dos años. Solo cuando se tiene un nivel de PSA superior a 2 se sugiere la realización anual de la prueba de PSA.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Bianco F, Martínez J, Gil-Bazo I. Medicina Clínica Actualización del Tratamiento del cáncer avanzado y sus complicaciones. 2005; 125(17): 671-677.
2. Medical Research Council Prostate Cancer Working Party Investigators Group. Immediate versus deferred treatment for advanced prostatic cancer: initial results of the Medical Research Council Trial. *Br J Urol* 1997; 79:235-46.
3. Messing E, Manola J, Sarosdy M, Wilding G, Crawford D, Trump D. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *N Engl J Med* 1999; 341: 1781-8.
4. Vassallo J.A., Barrios E. Actualización Ponderada de los Factores de Riesgo del Cáncer. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer. 2003.
5. Thompson I, Pauler D, Goodman P, Tangen C, Lucia M, Parnes H, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004; 350 (22): 2239-46. PMID 15163773.
6. Marzo CM, Peña LF, Alonso CP, Mascort RJ. Actualización en prevención y tratamiento del cáncer de próstata. 2002 jun; 30 (1): 57 – 63.
7. Schroder FH, Roobol-Bouts M, Vis AN, Van der Kwast T, Kranse R. Prostate specific antigen-based early detection of prostate cancer validation of screening without rectal examination. *Urology* 2001; 57: 83-90.