

CANCER DE PROSTATA

DR ALFONSO DE SILVA GUTIERREZ

EPIDEMIOLOGIA:

El cáncer de próstata (CaP) es una de las tres neoplasias mas frecuentes en el hombre junto con la de pulmón y colón. Representa a su vez la segunda causa de muerte por cáncer en los varones, y corresponde al 3.2% de todas las muertes por cáncer. Por lo general se inicia su desarrollo entre los 50 y 60 años, y la incidencia va aumentando con la edad con lo que en varones de 90 años de edad existe un 100% de posibilidad de tener algún foco de cáncer prostático.



De acuerdo al promedio de vida se considera que en el 5.6% de los varones mayores de 50 años se realizará diagnóstico de cáncer. Su incidencia es similar entre las razas de blancos, mestizos y negros, sin embargo su presentación es mas agresiva en la raza negra. Los asiáticos tienen una menor prevalencia de cáncer prostático.

ETIOLOGIA:

Mucho se ha discutido sobre algunos posibles factores predisponentes o como factores etiológicos en el desarrollo de esta neoplasia, siendo citando factores ambientales, la influencia de infecciones sobre la próstata por diferentes agentes infecciosos incluidos los virus, factores ocupacionales, el nivel socioeconómico, la actividad sexual y algunas alteraciones hormonales.

Lo único claro por el momento, es que el cáncer de próstata en sus inicios es hormona dependiente y que la edad avanzada son factores que siempre presentes en los adenocarcinomas. Por tal motivo hasta ahora podemos discernir que los factores de riesgo para desarrollo de CaP son: ser varón mayor de 40 años tener próstata y tener testículos.

El CaP no es hereditario pero esta bien demostrada la predisposición por la carga genética.

1. Carga genética:

- a. 1 familiar 1er grado 2 veces el riesgo.
- b. 2 a 3 familiares de 5 a 11 veces.
- c. Mayor riesgo cuando el familiar es joven.

Actualmente se le ha estado dando valor al cuidado de la dieta en relación a factores predisponente y factores protectores para el desarrollo de CaP. Sin embargo estos se encuentran aun en análisis

■ Dieta

1. Grasas + riesgo.
2. Calcio + riesgo.
3. Licopeno - riesgo.
4. Vitamina E - riesgo.
5. Selenio – riesgo.

SIGNOS Y SINTOMAS

El cuadro clínico puede deberse a síntomas y signos desencadenados por la uropatía obstructiva que genera el crecimiento de la glándula prostática (síntomas locales) o por síntomas secundario a la presencia de metástasis

- Síntomas Obstructivos
 1. Disminución del calibre del chorro urinario.
 2. Intermitencia.
 3. pujo
 4. goteo terminal
 5. retención urinaria

- Síntomas irritativos
 1. extranguria
 2. polaquiuria
 3. ardor miccional
 4. tenesmo vesical
 5. urgencia miccional

- Manifestaciones de extensión
 1. Impotencia
 2. Dolor óseo.
 3. Anemia.
 4. Edema de miembros inferiores.
 5. Fibrosis retroperitoneal.
 6. Síndromes paraneoplásicos.
 7. Coagulación intravascular diseminada

- Líquido Seminal
 1. Hematospermia.
 2. Disminución del volumen de eyaculado

METODOS DE DETECCIÓN

■ Primera línea

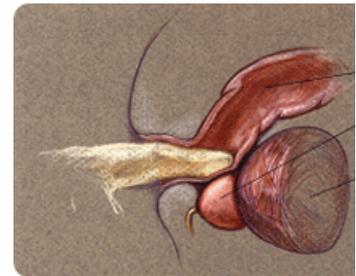
- Exploración rectal digital.
- Medición de antígeno prostático específico.
- USG Transrectal con toma de biopsia.

Exploración rectal digital

- Método subjetivo.
- Debe complementarse con APE.
- Aumenta su especificidad con APE.
- Tacto sospechoso + APE sospechoso = USG transrectal con toma de biopsia

En la exploración física de la próstata deberemos estudiar:

1. Tamaño o grado de crecimiento
2. Bordes
3. Superficie
4. Temperatura
5. Presencia de surco medio y características
6. Movilidad
7. Consistencia
8. Presencia de Dolor a la exploración



La próstata podrá presentar características de benignidad al tacto rectal sin que esto descarte un cáncer ya que en sus inicios este no es palpable para las etapas I o A (según la clasificación de etapificación) debiendo recordar que lo IDEAL es la detección temprana del cáncer que es lo que permite realizar procedimientos con fines de curación.

En la etapa clínica T2 o B e adelante, la próstata puede aumentar de tamaño, presencia de nódulos firmes que pudieran llegar a ser pétreos con una superficie irregular, la temperatura es normal y no se despierta dolor a la exploración, los bordes laterales pudieran estar empastados y la próstata fija (no móvil) en etapas mas avanzadas de infiltración local por lo cual ante dichos datos debemos sospechar de un cáncer.

ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO

- Glicoproteína de 34 kilodaltons
- Formado por las células del epitelio ducto-acinar prostáticos
- Secretado en el líquido seminal.
- Contribuye a la licuefacción del coágulo seminal.



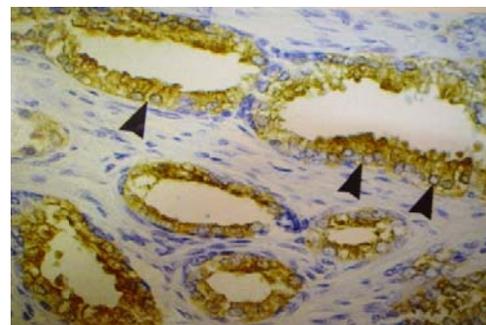
Elevación del Antígeno Prostático

- Disrupción de la arquitectura prostática.
 - Hiperplasia benigna prostática.
 - Prostatitis.
 - CA de próstata.
- Manipulación Prostática.
 - Masaje prostático.
 - Biopsia prostática.
 - 4 semanas en volver a valores normales.
- Eyaculación
 - 48 hrs.

Uso Clínico

- Rango de Referencia: 0 - 3.99 ng/ml (Evaluar densidad, velocidad y relación libre/total)
- Por si solo es el estudio predictivo por excelencia.
- Su confiabilidad aumenta junto con la realización al tacto rectal
- Detección de CA prostático.

Glándulas prostáticas con tinción para antígeno



BIOPSIA TRANSRECTAL DE PROSTATA ECODIRIGIDA

- Indicaciones
- Sospecha de CaP.
- Preparación
 - Suspendir ASA o AINEs 10 días antes.
 - Antibioticoterapia profiláctica.
 - Quinolonas de liberación prolongada. (3 días)
 - En pacientes con valvulopatías o prótesis valvulares (1 gr de Ampicilina o 1 gr de Vancomicina IV).

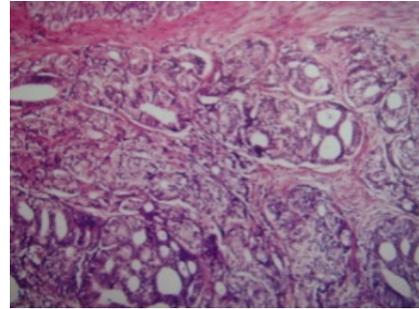
- Dirigida
 - Solo a zonas sospechosas. al USG o Tacto.
- Biopsia en Sextantes o cuadrantes (10,12, o por saturación)
 - Sensibilidad de 60%.
 - Especificidad de 100%.
 - Poco sensible para CA en la Zona de Transición (Sensibilidad de 33.3%)



GRADACION TUMORAL: GLEASON

EL Gleason es la clasificación de diferenciación celular del CaP se divide en 5 grados y la Suma de Gleason consiste en la suma de los dos grados mas frecuentes encontrados en la biopsia prostática sus valores van de 2 a 10 siendo:

- Bien diferenciados : Suma 2 a 6
- Moderadamente diferenciados: Suma de 6 a 7
- Mal diferenciados: Suma de 8 a 10



ESTADIFICACION

- Objetivos.
 - Pronóstico del paciente.
 - Seleccionar el tratamiento
- Clínica:
 - Se refiere a la extensión del tumor
 - Exploración prostática transrectal.
 - Marcadores tumorales.
 - Imagenología.
- Patológico:
 - Mayor utilidad.
 - Pronóstico basado en:
 1. Volumen tumoral.
 2. Márgenes quirúrgicos.
 3. Extensión extracapsular.
 4. Invasión de vesículas seminales o ganglios

ESTADIFICACION: (Whitmore – Jewett)

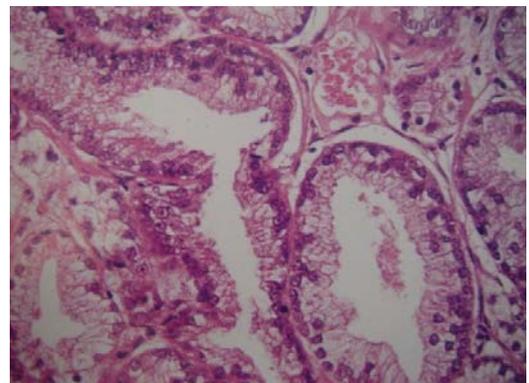
- A: Carcinoma no detectado clínicamente y encontrando como hallazgo
- A1: Lesiones en menos del 5% del tejido analizado y con suma de gleason – 7.
- A2: Lesión en mas del 5% del tejido analizado y/o suma de gleason + 7
- B1: Tumor menor de 1.5 cms localizado en un lóbulo de la próstata.
- B2: Tumor mayor de 1.5% o que afecta a ambos lóbulos de la próstata
- C1: Tumor que infiltra espacio peri-prostático o vesículas seminales
- C2: Tumor que invade cuello vesical , uréteres, recto
- Dx: Ape elevado arriba de 20 ng sin evidencia de metástasis óseas o linfáticas
- D1: Ganglios linfáticos pélvicos +
- D2: Ganglios extrapélvicos o metástasis a distancia
- D3: Escape hormonal.

FACTORES DE MAL PRONOSTICO:

1. Tumores mal diferenciados
2. Etapa clínica C localmente avanzado
3. Etapa clínica D metastásico

ANATOMIA PATOLOGICA

El adenocarcinoma de próstata es la variedad histológica mas frecuente representando el 95% de los casos, siendo que el 5% restante corresponde a carcinoma de células pequeñas, carcinoma neuroendocrino, carcinoma de células planas, carcinoide, carcinoma del estroma, sarcoma, tumores secundarios.



En relación a su localización dentro de la próstata

- 70% en la Zona Periférica de la glándula.
- 15 a 20% en la Zona Central.
- 5% en la Zona de Transición.

DISEMINACIÓN:

La diseminación se presenta por vía linfática hematógena o contiguidad

- Contiguidad:
 - Vesículas seminales
 - Recto
 - Vejiga

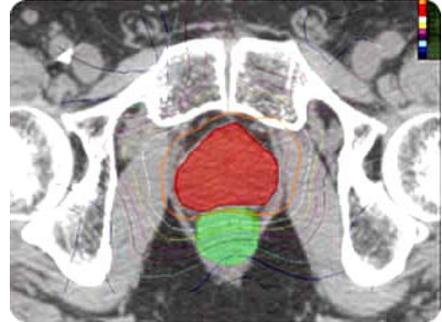
- Ganglios regionales
 - Obturadores e hipogastricos.
 - Iliacos externos.
 - Iliacos comunes.
 - Presacros.
 - Pre isquiaticos.
- Huesos.
 - Huesos pélvicos.
 - Espina dorsal y lumbar.
 - Costillas.
 - Espina cervical.
 - Fémur.
 - Cráneo.
 - Sacro.
 - Húmero.
- VISCERAL
 - Pulmón.
 - Hígado.

UTILIDAD DE LA TOMOGRAFIA COMPUTALIZADA, TELE DE TORAX Y EL GAMAGRAMA OSEO

TOMOGRAFIA ABDOMINO-PELVICA

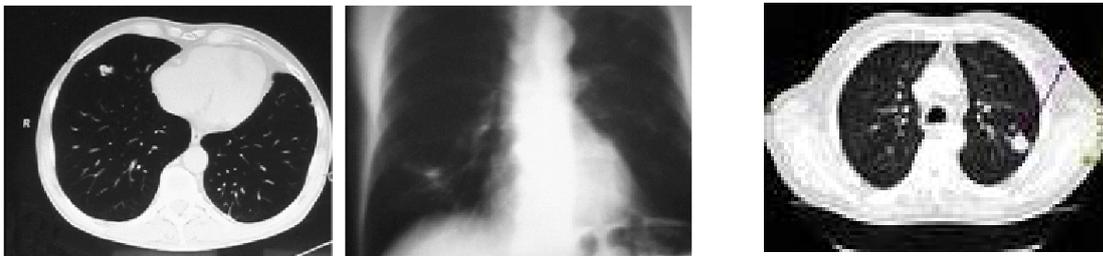
- Para clasificar extensión ganglionar.
- Evaluar extensión periprostática
- Metástasis a órganos abdominales

- Sólo en pacientes con APE >20 ng/ml.
- Gleason igual o mayor de 7.
- En pacientes con elevación de APE posterior a Qx o RT.
- Sensibilidad 50-75%.
- Especificidad 86-100%.



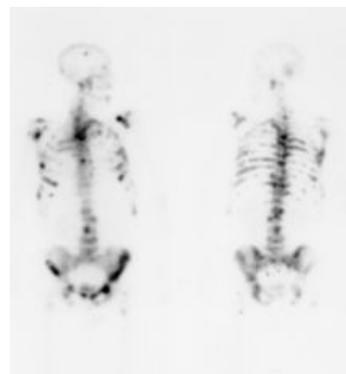
TOMOGRAFIA COMPUTADA DE TORAX O TELE DE TORAX

- Evaluar metástasis pulmonares



GAMAGRAMA OSEO

- Metilendifosfonato marcado con Tecnecio 99.
- Confiable para metástasis óseas.
- Falsos positivos <2%.



TRATAMIENTO:

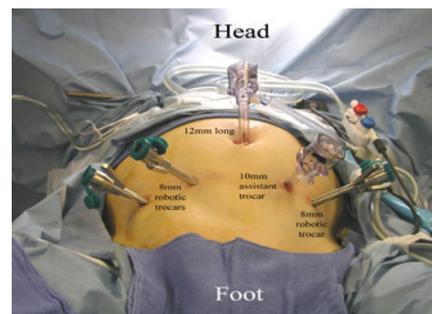
El tratamiento del cáncer de próstata se fundamenta en varios parámetros como lo son: la edad del paciente la etapa clínica según su estadificación, las condiciones generales y Karnofsky del paciente; de lo anterior podemos derivar a una terapia con fines curativos o paliativos.

PROSTATECTOMÍA RADICAL: (PR)

Es el tratamiento de elección y Gold Estandar en el tratamiento curativo del cáncer de próstata (técnica abierta o laparoscópica)

■ Indicaciones

- Pacientes con expectativa de vida > 10 años.
 - Sin límite absoluto de edad.
- Con CaP clínicamente limitado al órgano
 - Con Gammagrama Oseo negativo.
- Previa linfadenectomía con ganglios macroscópicamente no sospechosos y con ape mayor de 20
- Linfadenectomía pélvica completa cuando hay ganglios macroscópicamente sospechosos.



■ Complicaciones.

- Hemorragia del plexo venoso dorsal.
- Lesión del nervio obturador.
- Lesión del recto.
- Lesión del uréter.
- Muerte < 0.2%
- Tromboembolia Pulmonar. 1 a 2%
- Incontinencia Urinaria Severa: 4 a 30%
- Disfunción eréctil 50 a 70%
- Contractura de cuello vesical: 2 a 6%

RADIOTERAPIA RAYO EXTERNO: (RT)

La radioterapia de rayo externo no ha mostrado los resultados deseados ni en la supervivencia libre de tumor ni en la calidad de vida por sus secuelas

- Tratamiento de elección en T3.
- Dosis de 70 a 80 Gy.
- Puede utilizarse para tratar sitios de dolor en metástasis óseas
- Deben medirse los factores pretratamiento.
 - APE
 - Gleason
 - TNM

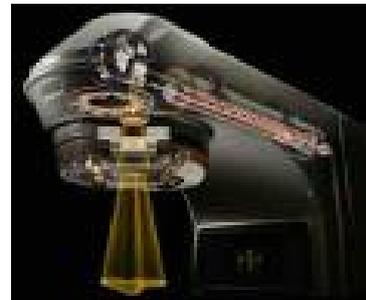
SECUELAS

- Secuelas intestinales
 - 5 al 21%.
 - Hemorragia.
 - Tenesmo.
 - Expulsión de moco.
 - Diarrea.
 - Incontinencia Fecal.
 - Obstrucción intestinal.
 - Estenosis rectal.

- Secuelas urológicas
 - 6 a 16% de los pacientes.

 - Microcisto
 - Polaquiuria.
 - Disuria.
 - Cistitis.
 - Hematuria.
 - Estenosis uretral.

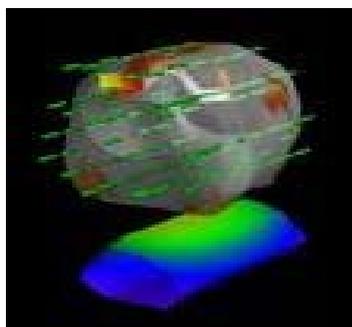
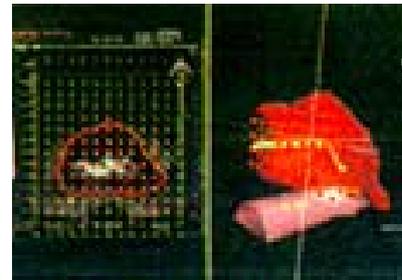
- Complicaciones Mayores
 - Impotencia 22 a 84%.
 - Edema de extremidades 14%.
 - Fístula rectal 2 a 4%.
 - Fístula vesical 2 a 4%.
 - Incontinencia urinaria 1 a 2%.
 - Fibrosis.



BRAQUITERAPIA

Método que se ha perfeccionado en los últimos años al colocar los implantes de oro radioactivo bajo guía ultrasonográfica mostrando resultados que se acercan mucho a los obtenidos en la prostatectomía radical

- Terapia transperineal ecodirigida.
- Colocación transperineal de implantes.
- Dosis mínima recomendada: 144 Gy.
- Candidatos óptimos con:
 - APE < 10ng/ml.
 - Gleason < 6.
 - Próstatas < 50 grs.
- Complicaciones Tempranas
 - Retención Urinaria.
 - Uretritis.
 - Síntomas irritativos.
 - Migración de las semillas
 -
- Complicaciones Tardías
 - Contractura vesical.
 - Proctitis.
 - Incontinencia Urinaria 20%.
 - Disfunción eréctil



CRIOTERAPIA:

Puede ser una opción inicial pero su mayor utilidad radica en pacientes con contraindicación de cirugía, que presenten tumores órgano confinados en próstatas menores de 80 grms. Se reportan resultados muy similares que con la prostatectomía radical o braquiterapia en relación a supervivencia libre de enfermedad

- **Complicaciones Tempranas**
 - Retención Urinaria.
 - Uretritis.
 - Síntomas irritativos urinarios

- **Complicaciones Tardías**
 - Contractura vesical.
 - Proctitis.
 - Incontinencia Urinaria .
 - Disfunción eréctil

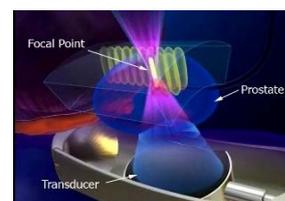


ULTRASONIDO DE ALTA FRECUENCIA: (HIFU)

Puede ser pensada opción inicial pero su mayor utilidad radica en pacientes con contraindicación de cirugía, que presenten tumores órgano confinados en próstatas menores de 80 grms. Algunos autores reportan resultados similares que con la prostatectomía radical o braquiterapia o crioterapia en relación a supervivencia libre de enfermedad

- **Complicaciones Tempranas**
 - Retención Urinaria.
 - Uretritis.
 - Síntomas irritativos urinarios .

- **Complicaciones Tardías**
 - Contractura vesical.
 - Proctitis.
 - Incontinencia Urinaria .
 - Disfunción eréctil



TRATAMIENTO HORMONAL

Recordemos que el cáncer de próstata en sus primeras etapas es hormono-dependiente, por tal motivo, el bloqueo androgénico (BA) se convierte en la piedra angular del tratamiento paliativo. Este puede ser total (BAT) o intermitente (BAI).

■ Orquiectomía

- Eficaz
- Complicaciones
 - Trauma psicológico.
 - Bochornos.
 - Disfunción eréctil
 - La testosterona disminuye en un 5 a 10%.

■ Estrógenos Conjugados

- 0.625 mg VO cada 8 hrs.
 - Acido acetyl-salicílico 75 mgr v.o cada 24 hrs
- Bloquea la producción de testosterona por bloqueo del eje hipotálamo-hipófisis
- Complicaciones:
 - Bochornos.
 - Disfunción eréctil
 - Ginecomastia
 - Cardiopatía isquémica (infartos)

■ Agonistas de la hormona liberadora de la Hormona Luteinizante

- Goserelina
 - Leuprolerina
- Inhiben la producción de gonadotropinas a nivel del eje hipotálamo-hipófisis
- Efectos Colaterales:
 - Efecto llamarada: dolor óseo.
 - Bochornos 50%.
 - Nauseas 5%.
 - Ginecomastia 3%.
 - Disfunción Eréctil

ANTI-ANDROGENOS

- Inhiben compitiendo con la dihidro-testosterona(DTH) por la unión con el receptor a nivel de la próstata.
- Efectos Secundarios
 - Intolerancia gastrointestinal.
 - Hepatotoxicidad.
 - Ginecomastia.
 - Hipocalcemia.
 - Disfunción eréctil

- Menores efectos colaterales y preservación de la libido en comparación con la castración.

MEDICAMENTOS DE SEGUNDA LINEA

- Ketoconazol.

- Espironolactona

QUIMIOTERAPIA:

El CaP tiene poca respuesta a la Quimioterapia, la indicación en su uso actual es en los casos en que existe escape hormonal Etapa clínica DIII sus respuesta es pobre y sus costos elevados

- TAXOTERE.

FLUJOMETRIA EN EL ESTUDIO Y MANEJO DEL CA DE PROSTATA

