



Cáncer de próstata y sus nuevos métodos de tamizaje

Prostate cancer and new screening methods



¹**Dra. Mariana Vargas Calvo**

Hospital Nacional Psiquiátrico - Unidad COVID 19, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-0723-9001>

²**Dr. Rodolfo Vargas Mena**

Hospital Nacional Psiquiátrico - Unidad COVID 19, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-5100-4285>

Recibido
04/08/2021

Corregido
14/08/2021

Aceptado
20/08/2021

RESUMEN

El cáncer de próstata es uno de los más prevalentes a nivel mundial y afecta gran cantidad de hombres en el mundo. Existen métodos de tamizaje los cuáles están dedicados a realizar una detección más precoz y así disminuir la mortalidad, durante el transcurso de los años se ha intentado crear nuevos métodos de tamizaje, pero los más prevalentes y funcionales continúan siendo el tacto rectal y el antígeno prostático específico, aunque claro todos tienen sus desventajas y esto es lo que se ha intentado mejorar. En muchas ocasiones el paciente no presenta síntomas hasta que es muy tarde por lo que es importante reconocerlos a tiempo. Existen distintos métodos de tratamiento que dependen si tenemos un cáncer localizado o ya con metástasis.

PALABRAS CLAVE: cáncer; próstata; síntomas; tratamiento; tamizaje.

ABSTRACT

Prostate cancer is one of the most prevalent in the world and affects many men. There are screening methods which are dedicated to carrying out earlier detection and thus reducing mortality, over the years an attempt has been made to create new screening methods, but the most prevalent and functional ones continue to be the digital rectal examination and the prostate specific antigen. Although of course all have their disadvantages, and this is what has been tried to improve. In many cases, the patient does not present symptoms until it is very late, so it is important to recognize them in time. There are different treatment methods that depend on whether we have localized cancer or already metastasized.



KEYWORDS: cancer; prostate; symptoms; treatment; screening.

¹Médica general, graduada de la Universidad de Iberoamérica de Costa Rica (UNIBE). Cód. [MED16737](#). Correo: marivc0414@gmail.com

²Médico general, graduado de la Universidad de Iberoamérica de Costa Rica (UNIBE). Cód. [MED16747](#). Correo: rodolfo.vargas@outlook.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es el segundo cáncer más común en hombres, existe gran cantidad de evidencia sobre que si es diagnosticado de forma precoz tiene un gran impacto en la mortalidad. Existen factores de riesgos modificables y no modificables para este padecimiento. Existen dos métodos principales de tamizaje como son el tacto rectal (TR) y el antígeno prostático específico (APE), en el artículo se explican nuevos métodos que se están intentando integrar como métodos de tamizaje. El tipo de tratamiento que se le puede ofrecer al paciente depende de si al momento de diagnóstico presenta un cáncer localizado o con metástasis, ya que esto influye en la expectativa de vida.

MÉTODO

Para la elaboración de este artículo, la bibliografía fue tomada de diferentes bases de datos como Pubmed, Cochrane, Trip Medical Data Base y UpToDate, todas publicadas con 5 años o menos de antigüedad. Los términos que se utilizaron fueron “cáncer”, “próstata”, “síntomas”, “tratamiento”, “tamizaje”.

Se realizó la revisión con la finalidad de obtener la información más actualizada en el tema, se usaron el total de 15 bibliografías tanto en inglés como en español.

DEFINICIÓN

El cáncer de próstata es un serio problema de salud en el mundo occidental, es el

cáncer más común en hombres, después del cáncer de piel. Esta estimado que 1 de cada 6 hombres lo desarrollaran en el transcurso de su vida (1).

Ya es conocido y existe suficiente evidencia de que si el cáncer es detectado de forma precoz tiene un efecto positivo en la disminución de la mortalidad, ya que se cuenta con tratamientos efectivos cuando la enfermedad es diagnosticada en etapas tempranas (1).

Por su elevada incidencia y mortalidad la prevención primaria de este cáncer constituye un reto sanitario esto para reducir los impactos personales, sociales y económicos que conlleva esta patología. Dos tercios de los casos se van a presentar en hombres a partir de los 65 años. Hay factores que influyen de manera significativa en la sobrevivencia de los pacientes podemos mencionar el grado de extensión tumoral y el momento en el que se realiza el diagnóstico (1).

FACTORES DE RIESGO

Edad aumenta el riesgo a los 50 años y continúa aumentando conforme la edad avanza (4), historia familiar, raza (5).

Más del 10% de los casos se asocian a factores genéticos de alto riesgo heredados. El riesgo aumenta mientras más familiares hayan tenido la enfermedad, especialmente los que fueron diagnosticados en edades tempranas (1,3,4).

Como condiciones de riesgo se asocia también el antecedente de cáncer de mama y / u ovario en madre o hermana, existen 34

mutaciones de genes reparadores asociados a una condición de mayor riesgo. Los portadores de las mutaciones BRCA 1 tienen un riesgo 3.8 veces mayor de desarrollar cáncer de próstata antes de los 65 años y para los portadores de mutaciones BRCA 2 se aumentan las posibilidades al 7.3% (1,4).

Los portadores de la mutación del síndrome de Lynch tienen un riesgo de 3.2 veces mayor de desarrollar cáncer de próstata (1,4).

Tabaquismo, alcoholismo, enfermedades de transmisión sexual, obesidad, consumo de grasas de origen animal (3,6,9,10).

Lesiones premalignas: en estos casos nos referimos a la neoplasia intraepitelial prostática, la podemos definir 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 estas últimas son las que se consideran precursoras del cáncer invasor (6).

SÍNTOMAS

La mayor parte de los pacientes con cáncer de próstata limitado al órgano son asintomáticos. Los síntomas urinarios obstructivos como chorro intermitente, chorro con fuerza reducida, chorro interrumpido, se asocian a una enfermedad localmente avanzada que ha crecido en el cuello de la vejiga o la uretra, pero son síntomas que también pueden ser causados por la hipertrofia prostática benigna y prostatitis (3,4).

Los tumores localmente avanzados pueden ser causa de hematuria y hematospermia, cuando son afectados los ganglios pélvicos regionales se manifiesta con edema en extremidades inferiores, dolor pélvico o

perineal (3,4). Otro síntoma que se puede presentar es la disfunción eréctil (4).

Se puede presentar con metástasis a hueso las cuales pueden ser asintomáticas o producen un dolor intenso, causan fracturas patológicas o compresión medulas. Otros sitios de metástasis son pulmón, hígado, pleura, peritoneo y sistema nervioso central (3).

Más del 60% de los pacientes son asintomáticos y el diagnóstico se realiza por elevación de los valores de APE (3).

Podemos también dividir los síntomas según la categoría de síntomas urinarios bajos en los hombres o como se puede conocer también "LUTS" (lower urinary tract symptoms) (4).

- Vaciamiento: chorro débil, chorro intermitente, dificultad para iniciar la micción, el paciente debe hacer fuerza para lograr que salga el chorro.
- Almacenamiento: frecuencia urinaria, nicturia, urgencia urinaria, incontinencia urinaria.
- Post micción: vaciamiento incompleto, goteo post miccional.

HERRAMIENTAS PARA LA DETECCIÓN PRECOZ

Las dos principales herramientas para la detección temprana son el TR y APE (1,2,9). Existen también en la actualidad los marcadores séricos como subformas y derivados del APE y marcadores urinarios como son el PCA 3, TMPRSS2, Select MDX y Exo DX (1).

Tacto rectal

Su principal limitación radica en la subjetividad de la persona que realiza la exploración y el hecho de que solo nos

permite la exploración de la zona periférica de la próstata (1).

Tanto las guías clínicas europeas y americanas recomiendan la realización del TR basándose en que alrededor de un 18% de los casos de cáncer prostático se detectan solamente por un TR alterado y que sería un importante predictor de la presencia de un cáncer más agresivo (puntaje de Gleason > 7) (1,6).

Antígeno prostático específico

Para utilizarlo de forma correcta en la práctica clínica es importante conocer las variaciones fisiopatológicas en sus niveles, los cuales pueden aumentar por edad, hipertrofia prostática benigna, cáncer de próstata y procesos inflamatorios como la prostatitis, e incluso por eyaculación y ejercicio (1,2,4,6).

Se ha establecido un punto de corte de 4 ng/ml. Los hombres que tienen un nivel de APE por encima de la mediana para su edad se encuentran en mayor riesgo de desarrollar cáncer de próstata y de morir de esta enfermedad más adelante. La mediana en los 30's es 0.5 ng/ml, 40's es 0.7 ng/ml, 50's 0.9 ng/ml, 60's 1.3 ng/ml, 70's es 1.7 ng/ml y 80's es 2.1 ng/ml (1,14).

Debemos sospechar cuando la velocidad de aumento es más de 0.75 ng/ml/año en pacientes en rango de 4-10 ng/ml o más de 0.35 ng/ml/año en pacientes con APE en rango menor a 4 ng/ml (1).

Resultados anormales en cualquiera de estas pruebas, nos lleva a realizar una biopsia para establecer el diagnóstico, con la biopsia establecemos el puntaje de Gleason esto para definir el grado de diferenciación histológica y poder establecer el estadio clínico tumoral, para poder determinar si el paciente pertenece al grupo de bajo, intermedio o alto riesgo (2,6,14).

El uso de la clasificación de Gleason se ve limitado por la variabilidad de la lectura histopatológica (inter - observador e intra - observador).

La gammagrafía ósea solamente se indica en pacientes con concentraciones de APE por encima de 10 ng/ml y el TAC abdominal o pélvico o la RNM no suelen aportar mucha información en pacientes con APE inferiores a 10-20 ng/ml (3).

Nuevos marcadores

- **PCA3**

Corresponde a un RNA mensajero que se transcribe a partir de un gen que solamente se expresa a nivel prostático, aumentando su expresión hasta 100 veces en tejido prostático tumoral, no se correlaciona con el tamaño de la próstata, manteniendo sus niveles constantes a medida que aumenta el volumen prostático, es medido en orina la cual es recolectada tras un TR extendido. En febrero 2012 la prueba de PCA 3 fue aprobado por la FDA para ser utilizado como ayuda al momento de tomar una decisión de biopsia en hombres mayores de 50 años con una o más biopsias prostáticas negativas (1,12,13).

- **TMPRSS-2-ERG**

Esta proteína tiene un 100% de especificidad para detectar el cáncer de próstata y puede identificarse en lesiones como la neoplasia intraepitelial. Cuando la encontramos en la orina puede indicar la presencia de un tumor de próstata aun en presencia de una biopsia negativa (1,12,13).

- **4 K Score**

Examen de sangre que mide los niveles de cuatro calicreínas: APE total, APE libre, APE intacto y calicreína humana 2, los valores se incorporan en un algoritmo que incluye la edad, historia de biopsias previas y hallazgos del TR lo que nos da la probabilidad de tener un cáncer de próstata agresivo. Se sugiere en pacientes con sospecha de malignidad basada en APE elevado o TR sospechoso (1,12,13).

- **SelectMDx**

Mide la presencia del MRNA de los genes DLX 1 y HOXC6 como biomarcadores, se asocia con una mayor probabilidad de cáncer prostático de alto grado, se efectúa mediante PCR en la primera orina emitida luego de un TR extendido (1).

- **ExoDx**

Se realiza en una muestra de orina sin realizar TR previo, predice la presencia de enfermedad de Gleason 7 o más en hombres de 50 años y un APE entre 2 y 10 ng/ml (1).

TRATAMIENTO

Para lograr una mejor clasificación de los pacientes se utilizan herramientas clínicas y patológicas como son el nivel de APE inicial, estadificación clínica y el puntaje de Gleason en la biopsia, se utilizan para ayudar a predecir el pronóstico del cáncer de próstata al momento que realizamos el diagnóstico y de esta forma poder determinar el tratamiento más adecuado; sin embargo, no son suficientes. Por ejemplo, según la literatura se han reportado de un 15 a un 20% de pacientes con cáncer localizado y 30% de pacientes con riesgo intermedio presentan recurrencia bioquímica (BCR) la

cual se define como la presencia de APE de 0.2 ng/ml o mayor en los exámenes de seguimiento que se realizan posterior a la prostatectomía radical el cual es el tratamiento estándar que realizamos con intención curativa (2).

Clasificación del riesgo de BCR al momento del diagnóstico (6):

- Riesgo bajo: estadio T1c – T2a y APE \leq 10 ng/ml y puntaje de Gleason \leq 6.
- Riesgo intermedio: estadio T2b o APE $>$ 10 ng/ml \leq 20 ng/ml o puntaje de Gleason de 7.
- Riesgo alto: estadio T2c o APE $>$ 20 ng/ml o Puntaje de Gleason \geq 8.

Este panorama exhibe que existe una gran limitación en el manejo de la enfermedad debido a que cuando se realiza una clasificación imprecisa y un tratamiento inadecuado repercute de forma significativa en la supervivencia de los pacientes e incluso en los costos relacionados al tratamiento (2).

Prostatectomía radical

Tratamiento de elección en pacientes con esperanza de vida mayor a 10 años y sin datos de metástasis, su propósito es curativo. En 3 a 4 semanas las concentraciones séricas del APE deben desaparecer (7).

Radioterapia

Se utiliza la de intensidad modulada, se puede utilizar también la braquiterapia transperineal en pacientes con una esperanza de vida menor a 10 años (7).

Castración

Es importante conocer que los testículos son los encargados de sintetizar más del 90% de las hormonas masculinas el resto es producido en las glándulas suprarrenales, el propósito de este tratamiento es disminuir las concentraciones de testosterona, se realiza una orquidectomía bilateral (7).

Quimioterapia

Este tratamiento se utiliza solamente en pacientes con metástasis (11).

Si el paciente presenta un aumento en los valores del APE después de que se realiza la prostatectomía radical debemos sospechar que tiene metástasis, la recurrencia después de la radioterapia la sospechamos cuando el APE aumenta 2 mmol/l sobre el nadir (7).

Tratamiento en pacientes con metástasis

- **Fase sensitiva de la castración:** el objetivo de esta fase es eliminar la estimulación de las células cancerígenas inhibiendo la producción testicular de testosterona y los niveles de androgénos en sangre, por este motivo se conoce como terapia de privación androgénica. Existen dos formas de castración la médica y la quirúrgica (7,15). La terapia anti androgénica bloquea los receptores de androgénos, no se recomienda normalmente como monoterapia en cáncer de próstata metastásico, pero se puede utilizar cuando el paciente presenta muchos efectos secundarios por la castración (7,15). La orquidectomía se utiliza cuando se necesita una reducción rápida de los niveles de testosterona, ya que con este método desde el día uno se logra esa reducción, pero con la utilización de la castración médica se ha disminuido su uso. En la castración

médica con análogos de la hormona liberadora de gonadotropina, goserelina y leuprorelina forman parte del tratamiento de primera línea para cáncer metastásicos, las drogas se inyectan cada 3 a 6 meses. Al principio del tratamiento se puede generar un aumento de los niveles de testosterona lo que nos puede generar una exacerbación aguda de la condición clínica, en las primeras 2 a 4 semanas los niveles de testosterona van a disminuir $< 0.7 - 1.7$ nmol/l (7,15). Efectos secundarios esperados: disminución de libido, disfunción eréctil, sofocos, pérdida de la vitalidad, depresión, falla cognitiva y cambios metabólicos

- **Fase resistente a la castración:** un aumento en los niveles de APE o progresión de la metástasis mientras los niveles séricos de testosterona están entre $< 0.7-1.7$ nmol/l son indicadores de resistencia a la castración, estos pacientes deben ser referidos al oncólogo para determinar su tratamiento (7).

CONCLUSIONES

Debido a que es un cáncer de mucha prevalencia en la población masculina es un tema sobre el cuál se debe informar a la población, es de suma importancia que los pacientes acudan a sus citas de control anual, que se realicen los tamizajes tanto el TR como el APE ya que como se describió en el artículo ambos pueden ser alterados por ciertos factores; se han intentado crear nuevos marcadores para un tamizaje adecuado pero ninguno realmente ha funcionado de forma óptima para sustituir al TR y el APE. Es importante que la población

se presente a tiempo debido a que se le puede ofrecer un tratamiento curativo al cáncer que son localizados y estos van a tener así una mayor sobrevida.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

14. Catalona W. Prostate Cancer Screening. 102. 2018;2:199-214.
15. Gamat M, McNeel D. Androgen deprivation and immunotherapy for the treatment of prostate cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2017;12:T297-310.

REFERENCIAS

1. Ramos C, Juan F, Mercado A. Detección precoz de cáncer de próstata: controversias y recomendaciones actuales. *REV MED CLIN CONDES*. 2018;2:128-35.
2. Acosta N, Varela R, Mesa JA, Serrano Lopez M, Lucía Combata A, Sanabria-Salas MC. Biomarcadores de pronóstico en pacientes con cáncer de próstata localizado. *Rev Colomb Cancerol*. 2017;2:113-25.
3. Savón L. Cáncer de próstata: actualización. *Revista Información Científica*. 2019;98(1):118-126.
4. Merriel S, Funston G, Hamilton W. Prostate Cancer in Primary Care. *Adv Ther*. 2018;1285-94.
5. Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos 2018-2020. Sociedad Americana contra el Cáncer; 2020.
6. Delgado D. Cáncer de próstata: etiología, diagnóstico y tratamiento. *Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica*. 2016; 707-710.
7. Veiby H, Dahl AA, Harald O, Fosså S. Modern treatment of metastatic prostate cancer. *Tidsskr Nor Legeforen*. 2017;11:803-6.
8. Wang G, Zhao D, Spring D, DePinho R. Genetics and biology of prostate cancer. *GENES & DEVELOPMENT*. 2021;1105-40.
9. Davila C. Prostate cancer between prognosis and adequate/proper therapy. *Journal of Medicine and Life*. 2017;10(1):5-12.
10. Matsushita M, Fujita K, Nonomura N. Influence of Diet and Nutrition on Prostate Cancer. *Int J Mol Sci*. 2020;1-18.
11. Ritch C, Cookson M. Recent trends in the management of advanced prostate cancer. *F1000 Faculty Rev*. 21 de septiembre de 2018;1-7.
12. Vlachaki A, Baltogiannis D, Batistatou A, Tsambalas S, Simos Y, Palatianou M, et al. Screening for prostate cancer: moving forward in the molecular era. *JBUON*. 2018;5.
13. Ferro M, Buonerba C, Terracciano D, Lucarelli G, Cosimato V, Bottero D, et al. Biomarkers in localized prostate cancer. *Future Oncol*. 2016;3:399-411.