

República Bolivariana de Venezuela

Ministerio del Poder Popular para la Educación Universitaria

Universidad Nacional Experimental “Rómulo Gallegos”

Área Cs de la Salud – Escuela de Medicina “Dr. José Francisco Torrealba”

PROLIFERACIÓN MICROACINAR ATÍPICA, NEOPLASIA INTRAEPITELIAL
PROSTÁTICA Y ADENOCARCINOMA PROSTATATICO. UN ESTUDIO DE LA
INCIDENCIA EN PACIENTES CON BIOPSIA EN EL HOSPITAL I.V.S.S ‘DR. DOMINGO
LUCIANI’

Bachiller:

Cabrera Crisel C.I. 20.220.264

Pimentel Yosmary C.I. 19.418.487

Yendis Gabriela C.I. 18.938.847

San Juan, Septiembre 2015

**PROLIFERACIÓN MICROACINAR ATÍPICA, NEOPLASIA INTRAEPITELIAL
PROSTÁTICA Y ADENOCARCINOMA PROSTATATICO. UN ESTUDIO DE LA
INCIDENCIA EN PACIENTES CON BIOPSIA EN EL HOSPITAL I.V.S.S “DR.
DOMINGO LUCIANI”**

Tutor académico

Dr. Dicapua. Teodoro

Tutor metodológico

Dr. Marrero. Ely

Caracas; 2015

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Dedicamos esta investigación a;

- Dios Todopoderoso por ser quien nos ha dado fuerza, valor y constancia para continuar luchando días tras días.
- A nuestros padres, María y Juan Cabrera; María y Miguel Vásquez, Omar Pimentel; Josefina Yendis. Por su amor incondicional, paciencia y esfuerzo. Por la llamada a diario a pesar de estar lejos de casa, por su dedicación.
- A nuestros hermanos por el apoyo y la alegría que brindaban dando fortalezas para seguir adelante.
- A nuestros tutores, Dr. Dicapua Teodoro, Dr. Marrero Ely, por sus aportes y conocimientos que sirvieron de gran ayuda en la elaboración y corrección en esta investigación, hacemos extensivo un sincero agradecimiento...
- A los grandes amigos por enseñarnos que en la vida no hay límites, por esos regaños y apoyo incondicional que brindaron cada fin de semanas que compartimos juntos.
- A los profesores, compañeros de trabajos, por tener paciencia y brindar todo su apoyo y colaboración en todo momento, gracias a todos por hacer posible la confección y elaboración de este trabajo.

INDICE

INDICE DE CONTENIDO	
LISTA DE CUADROS LISTA DE GRAFICOS	
RESUMEN	
SENDERO I <ul style="list-style-type: none">- El problema- Construcción del objeto de estudio- Propósitos- Justificación e importancia	
SENDERO II <ul style="list-style-type: none">- Marco teorico- Antecedentes de la investigación- Bases teóricas- Hiperplasia prostática relacionado con la edad- Capsula prostática- Regulación hormonal del crecimiento prostático- Factores de crecimiento musculo liso prostático y receptores suprarrenales- Posibles mecanismos de obstrucción de la salud vesical- Respuesta vesical a la obstrucción- PIN- PSA	

<ul style="list-style-type: none"> - Receptor de andrógeno - Fosfatasa acida prostática - Antígeno nuclear KI67 - Factor de crecimiento transformante - Calicreina (HK2) - Proteína P53 - Marcadores genéticos - Perdida cromosómica 8P - Sobreexpresión en locis 8Q21 (BC12) - Proliferación microacinar atípica (ASAP) - ADC prostático - Factores de riesgo del cáncer prostático - Signos y síntomas clínicas del CA prostático - Manifestaciones clínicas relacionadas con los sitios de diseminación y metástasis a distancia - Diagnostico de CA de próstata - Antígeno prostático específico (PSA) - Tacto rectal - Ecosonografía prostática endometrial en próstata - Grado de diferenciación histológica del cáncer prostático - Estadificacioon de CA de próstata - Estadificacion T - Estadificacion N - Estadificacion M 	
<p>TRATAMIENTO</p>	
<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento del cáncer prostático localizado - Tratamiento del cáncer prostática localmente avanzada - Tratamiento del cáncer prostático avanzado 	

BASES LEGALES	
SENDERO III	
<ul style="list-style-type: none"> - Visión metodológica - Matriz epistémica : los fundamentos del trabajo - El método - Etapas de la investigación - Escenarios e informantes clave - Informantes de la investigación - Técnicas e instrumentos de información - Técnicas e instrumentos de resultados - Triangulación 	
<p>SENDERO IV</p> <p>HALLAZGOS DE LA INVESTIGACION</p> <ul style="list-style-type: none"> - Entrevista informante 1 - Entrevista informante 2 - Entrevista informante 3 - Entrevista informante 4 - Estructura particular 1 - Estructura particular 2 - Estructura particular 3 - Estructura particular 4 - Matriz de triangulación - Síntesis conceptual 	

INTRODUCCION

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, La incidencia de cáncer de próstata en Latinoamérica varía en cada país. Sin embargo, no es posible determinar la real incidencia, puesto que no todos los países cuentan con un registro de cáncer.

En Venezuela una de las primeras 5 causas de muertes es por cáncer, ubicado en cuatro entidades federales con más mortalidad por cáncer de próstata. El servicio de Urología del Hospital Domingo Luciani, ubicado en El Llanito, donde se lleva a cabo el estudio, es un centro único especializado en Venezuela que conduce un programa de cáncer de próstata y que además manejan estadísticas propias y brinda atención integral al paciente.

El 3 de febrero de 2014, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) publicó "Informe Mundial contra el Cáncer 2014", una colaboración de más de 250 destacados científicos de más de 40 países, que describe varios aspectos de la investigación y el control del cáncer.

En nuestro trabajo se pretende conocer la proliferación atípica microacinar, neoplasia intraepitelial prostática y adenocarcinoma prostático, un estudio de la incidencia de pacientes con biopsia en el hospital I.V.S.S Dr. Domingo Luciani.

Nuestra motivación al decidir realizar este trabajo de investigación, surge posterior a nuestra rotación por el servicio de Urología, del centro antes mencionado. Donde pudimos notar la alta incidencia de patologías prostáticas.

Cuando hablamos de proliferación acinar pequeña atípica (atypical small acinar proliferation, ASAP), es una glándula o un grupo de glándulas que presentan atipias arquitecturales o citológicas que no permiten el diagnóstico definitivo de atipia reactiva, adenosis, PIN o carcinoma, dicho de otro modo son aquellas lesiones demasiado pequeñas o en las que faltan suficientes criterios para ser capaz de hacer un diagnóstico definitivo de adenocarcinoma de próstata. Su relevancia radica en que la asociación con Cáncer no ha disminuido en el tiempo, por lo que requiere ser rebiopsiado en un breve tiempo. Parece ser que la ASAP se relaciona más estrechamente con el cáncer en la rebiopsia. En un estudio realizado en España en el 2008, por un Servicio de Urología. Incluyeron 138 sujetos (108 PIN) a los que se le practicó rebiopsia al 67%; la tasa de cáncer en la rebiopsia inmediata fue del 19 y 27% respectivamente sin identificar ningún factor clínico para predecir cáncer en la rebiopsia (PSA, edad, tacto rectal, volumen prostático). Observando que la mayor tasa de cáncer se observó en el ASAP; el único predictor clínico-patológico independiente de cáncer en este caso fue la existencia de ASAP en la primera biopsia transrectal.

Por su parte la Neoplasia intraepitelial prostática, denominadas también displasias intraductales, se clasifican dentro de las neoplasias epiteliales no invasivas. Aceptada como la más probable precursora del adenocarcinoma prostático, ya que muestran muchas de las características genéticas y morfológicas del adenocarcinoma prostático, aunque carecen de invasividad. Se originan en el tejido epitelial cilíndrico simple (luminal secretor) de las glándulas prostáticas. Se caracteriza por una proliferación displásica del epitelio ducto acinar prostático cuyo grado más avanzado se diferencia del carcinoma porque este no invade el estroma, considerando por muchos como un carcinoma in situ.

El cáncer de próstata, es el cáncer más común entre los hombres. Su incidencia clínica es elevada, y su diagnóstico se eleva conforme aumenta la edad del paciente. La determinación de la concentración de PSA ha revolucionado el diagnóstico del adenocarcinoma prostático, disminuyendo desde la introducción del PSA. La velocidad del crecimiento tumoral es muy variable en cada paciente con enfermedad metastásica. El tratamiento dependerá de la ubicación del adenocarcinoma en la próstata (dándose un estadio), la histología del tumor, la edad y raza del paciente.

Nuestro propósito general de la investigación, es conocer la incidencia de pacientes con biopsia, que presenten PIN, ASAP, ADC de próstata, en el hospital I.V.S.S Dr. Domingo Luciani, tomando en cuenta que nuestra principal fuente de información será a través de las entrevistas. Desde el punto de vista metodológico es un estudio cualitativo, utilizando el método hermenéutico.

SENDERO I

EL PROBLEMA

Construcción del objeto de estudio

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo; Según la OMS, en 2012 hubo unos 14 millones de nuevos casos y 8,2 millones de muertes relacionadas con el cáncer. Más del 60% de los nuevos casos anuales totales del mundo se producen en África, Asia, América Central y Sudamérica. Estas regiones representan el 70% de las muertes por cáncer en el mundo. Se prevé que los casos anuales de cáncer aumentarán de 14 millones en 2012 a 22 millones en las próximas dos décadas.

El 3 de febrero de 2014, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) publicó "Informe Mundial contra el Cáncer 2014", una colaboración de más de 250 destacados científicos de más de 40 países, que describe varios aspectos de la investigación y el control del cáncer. Según el informe de la IARC, globalmente 1 de cada 5 hombres desarrollará cáncer antes de los 75 años y 1 de cada 8 morirá debido a esta enfermedad. Además, se subraya que el número de nuevos casos de cáncer en el mundo cada año aumentará un 70% en los próximos veinte años, pasando de 14,1 millones a 24 millones en 2035. Las muertes casi se duplicarán, desde los 8,2 millones actuales a 14,6 millones en el año citado. Entre los varones, la incidencia más alta corresponde para el cáncer de próstata (21,7% de todos los tumores), la prevalencia a 5 años mayor para el cáncer de próstata (31,4%). Se estima que se diagnosticarán 27.853 casos de cáncer de próstata, con 5.481 fallecimientos y una prevalencia de 102.559 casos a 5 años en el mundo.

La incidencia de cáncer de próstata en Latinoamérica varía en cada país. Sin embargo, no es posible determinar la real incidencia, puesto que no todos los países cuentan con un registro de cáncer. Sin embargo, se observa que ésta va en aumento, según los informes realizados en los años 1997, 2002 y 2007. La detección temprana del cáncer de próstata en Latinoamérica es muy baja, ya que los pacientes por lo general llegan con enfermedades de base avanzada; esporádicamente se realizan campañas para el despistaje del cáncer de próstata que nos permiten

detectar esta enfermedad en estadios tempranos. En Venezuela una de las primeras 5 causas de muertes es por cáncer. Una de cada cuatro personas si alcanza la edad de 74 años, puede padecer alguna de sus variedades y una de cada siete tiene el riesgo de morir por cáncer. Los últimos datos oficiales de la situación del cáncer en el país corresponden al año 2012, la información estadística se basa en los registros de mortalidad de Venezuela publicadas en el Anuario Epidemiológico de 2012 (último publicado) y para la morbilidad o incidencia se obtiene a través de estimaciones por métodos estadísticos, que toman como base la información la mortalidad y los datos de morbilidad del Registro Central de Cáncer, del Programa de Oncología del MPPS. En el año 2012 ocurrieron en Venezuela de acuerdo la estimación estadística del sistema de Registro Central de Cáncer, 42.046 casos. La incidencia para próstata fue de 5.758 casos y 2.419 defunciones.

Entre 2004 y 2008 en Venezuela, las cuatro entidades federales con más mortalidad por cáncer de próstata en promedio fueron: Guárico 65 (23,43%) casos, Monagas 59 (22,45%) casos, Nueva Esparta 36 (21,72%) casos, y Bolívar 97 (21,65%) casos. Los estados con mayor población presentan un menor porcentaje, aunque mayor número de casos: Zulia 260 (21,28%), Carabobo 143 (19,05%), Aragua 110 (18,13%), Miranda 201 (17,42%), Distrito Capital 160 (17,26%), Anzoátegui 81 (16,82), Lara 107 (16,13%). Durante el año 2010 en Venezuela hubo 4.601 (31,83%) casos de cáncer de próstata y el número de defunciones fue de 2.350 (16,26%) casos, quedando en primer lugar en la incidencia de cáncer en varones en Venezuela.

El Dr. Vicente Dieguez, Jefe del Servicio de Urología del Hospital Domingo Luciani, ubicado en El Llanito, Estado Miranda donde se lleva a cabo el estudio, indico que este centro es el único centro especializado en Venezuela que conduce un programa de cáncer de próstata y que además manejan estadísticas propias y brinda atención integral al paciente. Asimismo, es el centro asistencial que más intervenciones quirúrgicas por cáncer de próstata ha realizado en el país.

“Nuestras estadísticas revelan que aproximadamente entre 80% y 87% de los pacientes que acuden a hacerse el despistaje de cáncer de próstata, están normales; entre 20% y 13% resultan sospechosos de esta enfermedad y entre el 8% y 10% presentan cáncer en esta glándula”, indicó

La gran mayoría de los pacientes que acuden a la consulta urológica, tienen un análisis sanguíneo que reporta un aumento del PSA (Antígeno prostático específico), enzima secretada por la glándula prostática al líquido seminal, se puede encontrar por debajo de 4ng/ml en el CA prostático pero también se puede incrementar alcanzando niveles mayores de 20 ng/ml y en otras patologías como en la prostatitis y la HPB. Este resultado debe valorarse juntamente con la ecografía y el examen físico donde debe tener vital importancia, el tacto rectal. El cáncer de próstata se desarrolla en la zona periférica de la próstata y habitualmente no produce síntomas o los produce muy tardíamente, por ello el despistaje anual de cáncer prostático en pacientes mayores de 45 años es tan importante. El tacto rectal permite valorar el tamaño de la próstata y detectar si existen nódulos duros sugestivos de cáncer.

Tras los hallazgos obtenidos en el examen físico y por el resultado del PSA, se realiza al paciente una biopsia prostática, se obtienen los CORES prostáticos, para la consiguiente realización del estudio histológico de la muestra obtenida de ambos lóbulos de la glándula prostática. En el estudio histológico se pueden encontrar lesiones en el tejido, como la neoplasia intraepitelial prostática (PIN) y la proliferación microacinar atípica (atypical small acinar proliferation, ASAP), las cuales se caracterizan por alteraciones a nivel celular, tanto por la pérdida de la polaridad, hipercromatismo, con más de un nucléolo, pero que no invade el estroma.

El cáncer de próstata se puede identificar tanto por el grado que describe la semejanza del tejido de tumor al tejido glandular normal de la próstata. Basándose en la apariencia microscópica del tejido del tumor, se puede describir el cáncer de bajo o alto grado. Del tipo de lesión observado por el patólogo y del reporte de este, dependerá el tratamiento más adecuado para el paciente, ya sea conservador o radical.

Propósitos

- Comprender los aspectos teóricos de la Proliferación Microacinar Atípica, Neoplasia Intraepitelial Prostática.
- Caracterizar el Adenocarcinoma Prostático
- Conocer la incidencia de la Proliferación Microacinar Atípica, Neoplasia Intraepitelial Prostática y del Adenocarcinoma Prostático en el Hospital I.V.S.S. “Dr. Domingo Luciani”

Justificación e importancia

El Hospital del I.V.S.S “Dr. Domingo Luciani”, es un hospital tipo IV ubicado en la gran Caracas, que cuenta con unos de los servicios de urología mas grandes y por ende con más asistencia de hombres con alteraciones o patologías prostáticas, como es la Hiperplasia Prostática Benigna y que además cuenta con la consulta de oncología prostática, donde se lleva un número elevado de pacientes con adenocarcinoma prostático, por lo que se decidió tomar este centro para el estudio de la incidencia de PIN, ASAP y Adenocarcinoma de próstata. Muchos de estos pacientes al momento de su diagnostico no cuentan con la gravedad de la enfermedad, puesto que un porcentaje elevado de estos pacientes no habían sido estudiados, bien sea por diferentes razones como; por ejemplo la mayoría son del interior del país, no cuentan con recursos económicos suficientes como para asistir a una consulta urológica privada. El servicio de urología del I.V.S.S es totalmente gratuito, se realizan jornadas anuales para despistaje de CA de próstata, donde a su vez se realizan los diferentes paraclínicos a manera de despistaje como lo son el PSA que se amerite cada paciente. Debido a la recurrencia de esta patología prostática y su incidencia a nivel mundial, el peso que ha venido reflejando en nuestro país y la frecuencia elevada de pacientes con dicho diagnostico en el centro hospitalario antes nombrado se decidió realizar este trabajo de investigación, para comprender, conocer y establecer la incidencia de esta patología frecuente que está afectando de forma agresiva, y que aunque se diagnostica a tiempo, no siempre su evolución será satisfactoria.

SENDERO II

MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

Antecedentes de la investigación

En la presente sección se especifican los antecedentes que mantienen vinculación con el estudio; es por ello que se ha efectuado un arqueo bibliográfico con la finalidad de localizar material documental que permite verificar la vigencia y relevancia del tema titulado “ASAP, PIN y Adenocarcinoma prostático en pacientes sometidos a biopsia de próstata en el Hospital I.V.S.S “Dr. Domingo Luciani”

Mota, Díaz, León. Publicaron su trabajo titulado “Adenocarcinoma de próstata de volumen mínimo”. En el año 2012, en Caracas, Venezuela para optar por la subespecialidad quirúrgica de Urología, un estudio que se realizó a partir de 12 casos en piezas de prostatectomía radical.

Ellos en su estudio Seleccionaron 12 casos de adenocarcinoma con un volumen menor de 0,5 cm³ en piezas de prostatectomías radicales. El promedio de edades fue 55-60 años. Los tumores eran órganoconfinados y el Gleason osciló entre 5 y 9. Las biopsias por punción fueron revisadas en 9 de los 12 pacientes. En ellas el porcentaje tumoral ocupaba entre 3% y 30 % de la totalidad de la biopsia. Donde consideraron que para el diagnóstico del adenocarcinoma de volumen mínimo en la pieza de prostatectomía radical se debe estudiar la totalidad del espécimen en forma sistemática, ya que el diagnóstico de carcinoma de volumen mínimo en la biopsia por punción puede no corresponder con un tumor menor de 0,5 cm³ en la prostatectomía radical.

De igual manera González, Díaz, García. Efectuaron su trabajo titulado “Incidencia de patologías prostáticas” en el año 2012 en Maracay, estado Aragua, Venezuela. Con finalidad epidemiológica con respecto a la incidencia de adenocarcinoma prostático. Para publicación epidemiológica del ADC de próstata en dicho estado.

La muestra estuvo constituida por 300 muestras de tejido prostático divididas en Resección transuretral (RTU), Tru-Cut y prostatectomía; en la ciudad de Maracay durante un

período de tiempo comprendido entre marzo 2012 y Julio 2012. Con respecto a las patologías malignas se evidenció una menor incidencia con un total de 16% que corresponden a 80 muestras, subdividiéndose a su vez en 3 subtipos de acuerdo a la Escala de Gleason. El grupo etario entre 63-80 años se ubica el mayor número de casos; 9 casos de Proliferación Acinar Atípica Pequeña (ASAP) siendo éste hallazgo encontrado en pacientes por encima de los 63 años de edad. Concluyéndose que en Venezuela, el cáncer de próstata ocupa el primer lugar en número de muertes y que la edad de aparición aumenta su frecuencia entre 55 y 65 años.

Mientras tanto Bazzano. Realizo su investigación “Prevalencia de enfermedades prostáticas en sujetos mayores de 40 años”. En el año 2011 en el Estado Lara. Venezuela, para optar por el título de médico cirujano en la subespecialidad de Urología, teniendo como objetivo prevalencia de enfermedades prostáticas.

El estudio tuvo como objetivo establecer la importancia de la pesquisa en determinar la prevalencia, y en modificar la mortalidad y la calidad de vida en enfermedades prostáticas en general, entre ellas, Cáncer de Próstata (CaP), Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) y Síndrome de Prostatitis (SP) en sujetos mayores de 40 años, en el estado Lara, en el Servicio de Urología del Hospital Central Universitario “Dr. Antonio María Pineda”. El estudio fue de tipo descriptivo transversal; la recolección de datos se estableció a través de una entrevista estructurada. La pesquisa de estas patologías será, a través del antígeno prostático y tacto rectal, para evitar las consecuencias negativas sobre la calidad de vida, y además permitir establecer una base de datos sobre la prevalencia de estas enfermedades, y de esta forma estimular la aplicación de programas de detección precoz de las mismas en poblaciones de hombres con ciertas características que nos lleven a ahondar la búsqueda del comportamiento de estas enfermedades en nuestro medio.

Al mismo tiempo Ortiz, Hernández, Estrada, Duarte, Araujo. Decidieron realizar un estudio titulado “Comportamiento clínico e histopatológico del adenocarcinoma de próstata incidental”. En el año 2014. Moron, Edo Falcon, Venezuela. Para optar por el título de médico cirujano con subespecialidad en Urología

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el Hospital “General Docente Capitán Roberto Rodríguez Fernández” de Morón para conocer el comportamiento clínico e histopatológico del adenocarcinoma de próstata incidental, en pacientes sometidos a adenomectomía por el diagnóstico posible de hiperplasia prostática benigna, se encuentra una incidencia de 28,64%, con un predominio en la raza blanca en las edades entre 71 y 80 años. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, El universo del estudio estuvo constituido por todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de próstata incidental en los que se le realizó Adenomectomía por diagnóstico posible de HPB. Las variables estudiadas fueron la edad, raza, diagnóstico por tacto rectal, valores del antígeno prostático específico (PSA), grado de diferenciación tumoral según clasificación de Gleason, presencia de neoplasia intraepitelial prostática de alto grado (PIN) y clasificación TNM. Se estudiaron 112 espécimen, con adenocarcinoma incidental de próstata, procedentes de 39 Adenectomía con el diagnóstico presuntivo de hiperplasia benigna prostática. El mayor número de casos diagnosticados fueron en el 2009 y en la raza blanca. Las edades de mayor incidencia fueron entre 71 y 80 años. El tacto rectal, no fue útil, en el diagnóstico de la enfermedad así como los resultados del Antígeno Prostático Específico. Solo en el 4,6% de los casos se diagnosticó un NIP de alto grado. El mayor número de casos se ubican en el estadio pT2a.

Por ultimo Alonso, Méndez, Rodríguez, Pontones. Introdujeron su trabajo bajo el título “Relación entre el volumen prostático y el cáncer de próstata”. En el año 2014 en la ciudad de México. Un estudio prospectivo para evaluar la relación de volumen prostático, antígeno prostático y tacto rectal. Para publicación del mismo.

Las limitaciones del antígeno prostático específico y del tacto rectal, para identificar a los pacientes con cáncer de próstata, ha propiciado que se definan parámetros que aumenten la especificidad sin reducir la sensibilidad. La biopsia de próstata ecodirigida constituye el único método para obtener el diagnóstico de naturaleza del cáncer de próstata. En nuestro medio el punto de corte consensuado para la biopsia es el valor de antígeno prostático específico mayor de 4ng/mL. Sin embargo, uno de los parámetros más estudiados, con el objetivo de aumentar la especificidad, ha sido el ajuste del valor del antígeno prostático específico total en función del volumen total de la glándula prostática. Material y métodos utilizados en el Estudio fue

prospectivo, observacional, transversal y comparativo en una población de 100 pacientes. Los Resultados En la población con diagnóstico histopatológico de cáncer prostático (n=34) 22% de los pacientes se clasificó como con volumen prostático menor de 50cm³ y sólo 8.8% con volumen prostático mayor de 50 gramos. Se caracterizó al grupo de estudio considerando volumen prostático, volumen del antígeno prostático específico, tacto rectal positivo y resultado de la biopsia prostática (p=0.001). En este estudio destaca la asociación entre el volumen prostático, el antígeno prostático específico y el tacto rectal. El peso total de la próstata fue menor en pacientes positivos a cáncer y mayor para pacientes con diagnóstico de benignidad.

Constructos Teóricos

La próstata es un órgano glandular intrapélvico, que rodea la parte inicial de la uretra masculina. Se sitúa en la parte inferior de la vejiga urinaria, superior al periné, anterior al recto, y posterior a la sínfisis del pubis. Su forma es como un cono ligeramente aplanado de anterior a posterior. Es de color blanquecina y es de consistencia firme. La glándula es pequeña durante la niñez y comienza a crecer en la pubertad por efectos de la hormona testosterona, alcanzando un tamaño casi estacionario a los 20 años. En el adulto la próstata ya desarrollada mide entre 25 a 35 mm. Su diámetro anteroposterior y transversal partiendo desde la base es de 25 y 40mm, a los 50 años en algunos varones comienza a involucionar a medida que disminuye la producción hormonal en el testículo.

La próstata presenta 4 caras: una anterior, una posterior y dos inferolateral. Presenta también una base y un vértice. La próstata a su vez engloba órganos que la atraviesan y se incorporan a la masa prostática y son: la porción prostática de la uretra, el musculo esfínter interno de la uretra, la porción periprostática del musculo esfínter externo de la uretra, el utrículo prostático y los conductos eyaculadores.

Las arterias que irrigan la próstata provienen de las ramas prostáticas de la arteria vesical inferior y la arteria rectal media. El drenaje venoso está a cargo del plexo venoso prostático tanto anterior como lateralmente y posteriormente por el plexo venoso seminal, estas desembocan en la vena iliaca interna por medio de las venas vesicales. Los vasos linfáticos que parten de la

próstata forman en la superficie del órgano una red periprostatica llegando luego a un nódulo linfático iliaco interno siguiendo la arteria pudenda interna. La parte nerviosa de la próstata está dada por el plexo hipogástrico inferior.

Entre las funciones de la glándula prostática esta, secretar un líquido lechoso, alcalino, que aumentara el volumen del semen y que se une al líquido del conducto deferente que es de pH ácido, por la presencia de ácido cítrico y de productos finales del metabolismo de los espermatozoides. Cabe destacar la importancia de que los espermatozoides se mantengan en un medio líquido con pH de 6.0 a 6.5 para una motilidad óptima. Por ello la importancia de la alcalinidad del líquido prostático ayuda a mantener neutralizada la acidez de los líquidos eyaculados, facilitando la movilidad y fertilidad de los espermatozoides, que entraran en la vagina donde las secreciones vaginales tienen un pH de 3.5 a 4.

La próstata consta de elementos glandulares y estromales que rodean la uretra. El parénquima prostático puede dividirse en varias regiones biológicamente distintas, las más importantes de las cuales son las zonas periférica, central, transicional y periuretral.

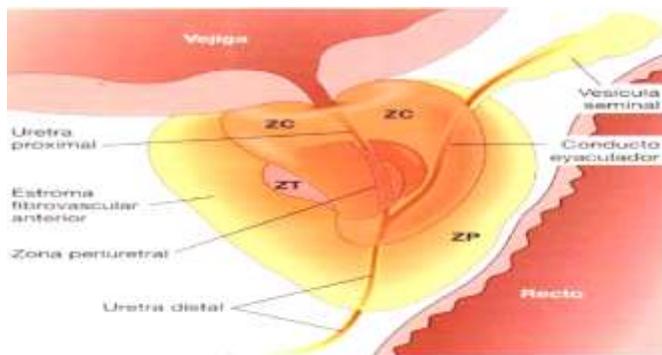


Grafico 1

Para la evaluación de la próstata, se coloca al paciente en posición de litotomía, genupectoral, prona lateral izquierda (de Sims) o inclinado sobre la mesa de exploración. En la posición inclinada sobre la mesa, el paciente se mantiene de pie con los miembros inferiores separados, el tronco flexionado sobre los muslos y los codos descansando en las rodillas o en la mesa de exploración. No importa la posición del paciente mientras que el procedimiento sea el

mismo. La mano examinadora se debe cubrir con un guante y se aplica lubricante en el dedo índice. Se coloca la yema del dedo hacia el orificio anal con presión leve, mientras el individuo puja suavemente hasta que el esfínter se relaja y se introduce el pulpejo. Luego se introduce el dedo, deslizándolo gradualmente más allá del conducto anal y hacia la ampolla rectal.

Conforme el dedo se mueva se palpara una superficie abultada y elástica, que corresponde a la glándula prostática. Se deberá sentir el surco intermedio que separa los lóbulos laterales. Cuando el dedo alcanza el borde superior de la próstata, el surco intermedio se adelgaza hasta llegar al lóbulo medio aplanado. Por arriba de la próstata, la punta del dedo alcanza las vesículas seminales a cada lado de la línea media. Valoramos que la superficie prostática sea lisa o nodular, si la consistencia es elástica, dura, esponjosa, blanda o fluctuante; si la forma es redonda o plana; si el tamaño es normal, crecido o atrófico; si la sensibilidad a la presión es anómala; si hay movilidad normal o fijación.

En estados normales las vesículas seminales nos son palpables debido a que son demasiado blandas; solo las estructuras enfermas son perceptibles. Las glándulas bulbouretrales en circunstancias normales tampoco son palpables. Al finalizar el examen prostático, se debe limpiar al paciente u ofrecerle toallas desechables.

Hiperplasia Prostática Benigna

Se define así al crecimiento no maligno de estroma y glándulas epiteliales de la próstata que causan agrandamiento de la glándula prostática. Su curso es lento hasta llegar 10 veces el tamaño de la glándula. Es un trastorno relacionado con la edad del paciente, la mayoría de los hombres se encuentran asintomáticos. Entre la etiología de la HPB destacan:

1. Envejecimiento:

El incremento en el tamaño prostático en relación con la edad fue evidente en autopsias realizadas a hombres de diferentes edades. Menos del 10% de los varones tenían 30 y 40 años; 40% tenían entre 40 y 50 años y en más del 70% de los hombres tenían 70 y 80 años y casi 90% eran mayores de 80 años. Observándose un aumento de tamaño en la zona de transición.

2. Factores hormonales:

Niveles prostáticos de andrógenos en particular DHT tienen una gran importancia en la evolución de la enfermedad.

La Próstata normal está formada de elementos estromales y epiteliales. Cada uno de estos elementos o en conjunto pueden provocar nódulos hiperplásicos y a la larga síntomas de hiperplasia prostática benigna. La glándula hiperplásica se observara agrandada, de consistencia firme y correosa. El crecimiento prostático se observa comúnmente en las zonas periuretral y de transición, predominando con la edad el aumento de tamaño de la zona de transición y un aumento en número y luego del tamaño de nódulos. La uretra se comprimirá obteniendo apariencia ranurada.

Histológicamente la HPB es un proceso hiperplásico, ya que se han documentado un aumento del número de las células prostáticas. *Con respecto al marco teórico de la investigación, Robbins (8va edicion) refiere:*

La superficie de corte contiene muchos nódulos bastante bien delimitados que sobresalen. Esta nodularidad puede estar presente en toda la próstata, pero suele ser más marcada en la región interna. Microscópicamente, los nódulos hiperplásicos están compuestos por proporciones variables de elementosproliferativos glandulares y del estroma. Las glándulas hiperplásicas están tapizadas por células epiteliales columnares altas y por una capa periférica de células basales aplanadas; la aglomeración del epitelio proliferativo produce la formación de proyecciones papilares en algunas glándulas. Las luces glandulares contienen a menudo cuerpos amiláceos. Las glándulas están rodeadas por elementos proliferativos del estroma, otros nódulos están formados predominantemente por células fusiformes del estroma y tejido conectivo. En casos avanzados de hiperplasia nodular son bastante frecuentes las áreas de infarto, acompañadas a menudo por focos de metaplasia escamosa en las glándulas adyacentes.

En los individuos con HPB la vejiga muestra hipertrofia del musculo liso detrusor y trabeculación asociada con aumento de los depósitos de colágeno. En relaciona a la patogénesis de la enfermedad es indefinida, participando diversos factores:

1- Crecimiento prostático relacionado con la edad

El tamaño prostático no siempre está en relación con el grado de obstrucción. La cantidad de tejido de diferentes zonas se relaciona más con el grado de obstrucción que con el tamaño total prostático. Los síntomas se pueden generar por la disfunción del detrusor inducida por la obstrucción y a las alteraciones neurales en vejiga y próstata.

2- Cápsula prostática

Se ha pensado que la presencia de capsula alrededor de la próstata representa un papel fundamental en el desarrollo de hiperplasia prostática benigna y sus síntomas obstructivos. Esta teoría todavía está en duda, pero se supone que en el hombre la capsula puede generar una presión creada por las zonas expandidas periuretrales, de transición y se trasmite a la uretra, originando el aumento en la resistencia uretral. Se ha realizado quirúrgicamente procedimientos que consiste en realizar incisión quirúrgica de la capsula o remoción de la porción obstructiva de la próstata por dos métodos la resección transuretral o prostatectomía abierta, mejorando así el paciente los síntomas.

3- Regulación hormonal del crecimiento prostático

Para el desarrollo de la HPB se requieren de andrógenos testiculares, nos basamos en:

- Hombres que han sido castrados antes de la pubertad o que tienen trastornos que alteran la producción o acción de los andrógenos no desarrollan HPB.
- La próstata conserva su capacidad para responder a los andrógenos durante toda su vida. Estas hormonas se requieren para la proliferación y diferenciación celular normal de la próstata. Inhiben en forma activa el recambio y muerte celular.

- La privación de andrógenos a varios niveles del eje hipotalámico-hipofisario-testicular puede reducir el tamaño de la próstata y mejorar los síntomas obstructivos.

Aunque es evidente que las hormonas se requieren para el desarrollo de la HPB, la testosterona no es el principal andrógeno en la próstata. 80 a 90% de la testosterona prostática se convierte en el metabolito más activo de DHT a través de la enzima 5α -reductasa. De la enzima se han descrito dos subtipos: tipo 1 y tipo 2, ambas se encuentran en vías urogenitales de fetos y de adultos, como también en células epiteliales basales y estromales de la próstata. Los niveles de DHT son los mismos en las glándulas hiperplásicas y normales. Los niveles prostáticos de DHT siguen siendo altos al envejecer, aunque disminuyan los niveles periféricos de testosterona. Estas disminuciones en los niveles plasmáticos de andrógenos se amplifican por medio de un aumento relacionado con la edad en el nivel de SHBG plasmático, provocando descenso relativamente mayores de testosterona libre que en los niveles de testosterona total.

La supresión de andrógenos conduce a reducción en el tamaño de la próstata y al alivio de los síntomas de obstrucción de la salida vesical. La supresión completa de la acción de los andrógenos puede conducir a efectos adversos intolerables, como disfunción eréctil, bochornos y pérdida de la libido. Los niveles del receptor de andrógenos siguen siendo altos al envejecer y por lo cual conserva el mecanismo de crecimiento celular dependiente de andrógenos. Los niveles del receptor de andrógeno nuclear son más altos en el tejido prostático de varones con hiperplasia prostática benigna que en el de controles normales.

Los andrógenos no son las únicas hormonas importantes que contribuyen al desarrollo de HPB. Los estrógenos parecen estar implicados en la inducción del receptor de andrógeno. Los niveles de estrógenos en sangre aumentan con la edad de manera absoluta o relativa a los niveles de testosterona. Es posible que los incrementos relacionados con la edad en los niveles de estrógenos aumenten la expresión del receptor de andrógenos en la próstata, conduciendo a incrementos en crecimiento celular. Los pacientes con este padecimiento tienden a tener niveles plasmáticos de estradiol más altos. Se ha documentado que en muestras de tejido prostáticos hay una acumulación de DHT, estradiol y estroma que se correlaciona con la edad del paciente. Las investigaciones han sugerido que el estradiol en la próstata tiene una función particular como efectos específicos de la célula y no transcripcionales del estradiol en la próstata humana. Esta

hormona al actuar junto con la SHBG produce un aumento de ocho veces en el cAMP intracelular del tejido prostático hiperplásico. Ambos hallazgos sugieren que el receptor clásico de estrógenos no está implicado. Por otra parte, la DHT que bloquea la unión del estradiol con la SHBG, niega por completo el efecto del estradiol en el cAMP. El sistema de segundo mensajero (SHBG-estradiol) se localiza mayormente en células estromales y no en las epiteliales de la próstata.

4- Factores de crecimiento

El crecimiento prostático depende del control directo de factores específicos de crecimiento y solo con una modulación indirecta de los andrógenos. Los factores del crecimiento provenientes tanto de la familia del factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) como de la superfamilia del factor transformador del crecimiento (TGF), actúan en conjunto para regular el crecimiento. Estos factores son polipéptidos que modulan la proliferación celular. La familia del FGF estimula la división y el crecimiento de las células: el factor básico de crecimiento de fibroblastos (bFGF) estimula el crecimiento del estroma y de los vasos sanguíneos; el factor 7 de crecimiento de fibroblastos (FGF7) estimula el crecimiento de células epiteliales. Los miembros de la familia del factor transformador de crecimiento β (TGF- β) inhiben la división celular. El TGF- β 1 inhibe el crecimiento del estroma y el TGF- β 2 inhibe el crecimiento de células epiteliales. También se conoce de otros factores de crecimiento: el factor de crecimiento epidérmico y el factor de crecimiento insulínico (IGF-I e IGF-II), estimulan el crecimiento del tejido prostático.

5- Musculo liso prostático y receptores suprarrenales

El musculo liso de la próstata representa una porción significativa de la misma. La elasticidad uretral y el grado de obstrucción están bajo la influencia relativa del musculo liso dentro de la próstata en pacientes con HPB. Las células del musculo liso de la próstata están ricamente pobladas con receptores α -adrenérgicos. La estimulación de estos da por resultado un aumento dinámico en la resistencia uretral prostática. Algunas investigaciones tienen como hipótesis que la HPB ocurre como resultado de un descenso en la apoptosis, lo que permite la acumulación de células en la próstata y como consecuencia su agrandamiento.

6- Posibles mecanismos de obstrucción de la vejiga vesical

El lóbulo mediano prominente posiblemente actúa como válvula de bola en el cuello de la vejiga causando obstrucción. Otros mecanismos de obstrucción están:

- Capsula no distensible
- Agrandamiento de la próstata que rodea la uretra prostática, causando obstrucción estática.
- Incapacidad de relajación del musculo liso prostático, causando obstrucción dinámica.

7- Respuesta vesical a la obstrucción

Los cambios inducidos por la obstrucción en el funcionamiento vesical es de dos tipos básicos: primero cambios que conducen a una hiperactividad del detrusor (manifestación de frecuencia y urgencia), segundo cambios que conducen a reducción en la contractilidad del detrusor (manifestación disminución de la fuerza del chorro miccional, dificultad para iniciar la micción, intermitencia, aumento del volumen residual. En una minoría de los pacientes ocurre insuficiencia del detrusor.

Las manifestaciones clínicas de la HPB se caracteriza por:

- Obstrucción del flujo de salida urinario
- Disfunción de la vejiga

Estos son los responsables de los signos y síntomas de la hiperplasia prostática benigna. El agrandamiento prostático puede causar retención urinaria aguda o crónica. En la retención urinaria aguda se presenta una dilatación dolorosa de la vejiga, por la incapacidad de vaciamiento. En la retención urinaria crónica hay síntomas de vaciamientos obstructivos como irritativos.

Cuadro 1

Retención urinaria, síntomas obstructivos e irritativos

Retención urinaria crónica	
Síntomas irritativos	Síntomas obstructivos
<ol style="list-style-type: none"> 1. Consecuencia de hipertrofia y disfunción vesical. 2. Influyen en frecuencia urinaria, nicturia y urgencia. 3. Dificultad para iniciar la micción, disminución del flujo 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Consecuencia de la distorsión y estrechamiento del cuello de la vejiga de la uretra prostática. 2. Dificultad para iniciar la micción, disminución en la fuerza y calibre del chorro de orina, intermitencia del chorro urinario, goteo posmiccional.

Fuente: Julio Cesar Potenziani Bigelli. Urólogo 2011. Enfermedades de la Próstata, editorial Ateproca.

Las complicaciones de la dilatación vesical crónica incluye hipertrofia de la pared muscular de la vejiga y desarrollo de divertículos; infecciones de las vías urinarias por la orina estancada en la vejiga, hematuria con infarto de un nódulo prostático e insuficiencia renal crónica y azoemia por hidroureter e hidronefrosis bilateral. Cabe destacar que estudios ha reportado que la HPB no es precursora directa para el desarrollo del adenocarcinoma prostático, a pesar de mostrar cambios genéticos y crecimiento clonal.

Neoplasias intraepiteliales prostáticas (PIN).

La Neoplasia intraepitelial prostática, denominadas también displasias intraductales, se clasifican dentro de las neoplasias epiteliales no invasivas. Aceptada como la más probable precursora del adenocarcinoma prostático, ya que muestran muchas de las características genéticas y morfológicas del adenocarcinoma prostático, aunque carecen de invasividad. Se originan en el tejido epitelial cilíndrico simple (luminal secretor) de las glándulas prostáticas. Se

caracteriza por una proliferación displásica del epitelio ducto acinar prostático cuyo grado más avanzado se diferencia del carcinoma porque este no invade el estroma, considerando por muchos como un carcinoma in situ.

Mc Neal y Bostwick se basaron en un criterio morfológico para el diagnóstico histológico de esta lesión, donde corroboraron que los cambios producidos en éstas representan la continuidad morfológica desde el bajo grado de displasia al carcinoma in situ. Con criterio se clasifica a las PIN en 3 grados histológicos.

- Grado 1: se caracteriza por un incremento en la talla nuclear con aumento en la variabilidad de ésta, donde se observa un crecimiento por capas.
- Grado 2: las células están agrupadas en capas superpuestas o estratificadas, cromatina incrementada y el nucléolo ligeramente prominente.
- Grado 3: al igual que el grado 2, presentan un marcado incremento de la cromatina y el nucléolo, adquiriendo una talla similar a la que se manifiesta en el carcinoma invasivo, observándose fragmentaciones en la capa de células basales y ruptura en la membrana basal.

Aunque es el criterio más aceptado para clasificar este tipo de lesiones, en la práctica se simplifica en 2 clasificaciones. El PIN se ha subdividido en patrones de alto grado y de bajo grado, según el grado de atipia.

- Bajo grado de PIN (LGPIN) que incluye el grado 1.
- Alto grado de PIN (HGPIN) que incluye los grados 2 y 3.

El PIN de alto grado comparte cambios moleculares con el carcinoma invasor, respaldando el argumento de que es una lesión intermedia entre el tejido normal y el francamente maligno. Los patrones arquitecturales posibles son varios: reborde glandular ondulado, micropapilar, cribiforme o liso. A mayor aumento se observa una hiper cromasia del epitelio debido al incremento del número de núcleos que aparecen desordenados y solapados. Los núcleos se convierten más atípicos a medida que progresa la lesión con aparición de acúmulos

cromatínicos y de nucléolos prominentes. Se encuentran variaciones como una sola capa de células atípicas, núcleos claros o núcleos con dos nucléolos de aspecto centroblastoide. La membrana basal permanece intacta pero su progreso puede originar que la capa de células basales se fragmente. Esta ruptura de las células de la capa basal se puede generar en diferentes puntos, haciéndose evidente por la ausencia de inmunorreactividad con lectinas específicas para las células basales. Esta ruptura se correlaciona con la invasión temprana. Inmunohistoquímicamente el PIN se asemeja más al carcinoma que a las lesiones benignas prostáticas.

En el PIN al igual que los adenocarcinomas, es frecuente hallar incrementos en la expresión de los factores de crecimiento y oncogenes, propios de las células basales y no de las secretoras. Por esto el alto grado de PIN se considera como el precursor más importante de los adenocarcinomas, ya que en ellas se llevan a cabo una serie de cambios morfológicos como son la pérdida de la organización normal celular, de la polaridad celular y la organización celular. También hay cambios histológicos, como pérdida o expresión de marcadores estromales, genes de supresión tumoral, factores de crecimiento y sus receptores, expresión de oncogenes, pérdidas cromosómicas y ruptura de la membrana basal que conlleva a la microinvasión.

Entre los Marcadores más relevantes en las PIN, marcadores biológicos y bioquímicos, encontramos:

- **Antígeno prostático específico (PSA).**

Es una glicoproteína de aproximadamente 34 Kd5, de la familia de las calicreínas humanas (hk) con actividad quimiotripsina serino proteasa, secretada por la glándula prostática al líquido seminal. El PSA es sintetizado en forma de propéptido y se sugiere que se activa cuando ocurre la maduración del semen gracias a la calicreína tisular hk224. Esta glicoproteína es producida por las células epiteliales, los acinis y los conductos de las glándulas y su expresión está regulada por los niveles de andrógenos en el suero.

Su interés clínico es para el cáncer de próstata, diagnóstico. Se eleva también en enfermedades benignas de la próstata (HBP, prostatitis). El PSA en suero se une a 2 inhibidores

de proteasas, uno de ellos es la 1 antiqumiotripsina (ACT) que se une al PSA en su sitio activo dejando libre el resto de la molécula y el segundo inhibidor del PSA en el suero es la 2 macroglobulina, que inactiva toda la molécula de PSA. Se encontró que el suero de los pacientes con carcinoma prostático, mostraba un aumento de la forma acomplejada mientras que el de los pacientes con hiperplasia prostática benigna (BPH) presenta una mayor de la forma libre. El índice PSA libre / PSA total puede aportar información adicional. En aquellos casos en los que el PSA se encuentre comprendido entre 4 y 20 ng/ml. Un índice bajo orienta a un posible carcinoma, mientras que en los procesos benignos el índice es elevado y seguimiento. En estos casos, el PSA debe valorarse junto con la ecografía y el tacto rectal.

- **Receptor de andrógeno (AR).**

Pertenece a la familia de los factores de crecimientos dependientes de su ligando. La expresión de este receptor está regulada por los niveles de andrógenos en el suero que ejercen una regulación negativa sobre su receptor. Mediante estudios inmunohistoquímicos se encontró que en las HGPIIN se observa una marcada reducción de la coloración nuclear, lo cual expresa el contenido del AR en el núcleo, comparado con PIN I y próstata normal. Aquí la expresión del AR está regulada negativamente en el núcleo y está restringida al citoplasma, pero su distribución no es heterogénea. Por otra parte, en los carcinomas prostáticos se observan estas mismas características, excepto que la distribución es heterogénea.

- **Fosfatasa ácida prostática (PAP).**

Es producida por las células lumbales en la próstata. Este tipo de isoenzima se ha usado ampliamente en el estadiamiento, diagnóstico y monitoreo de los pacientes con cáncer de próstata. Además, se ha encontrado una elevada expresión de los genes que codifican para esta enzima en los pacientes con PIN, por lo que se sugiere como un marcador de suero para estas neoplasias. Marcador de baja sensibilidad. Se eleva en hiperplasia benigna de la próstata, y también es sensible para el carcinoma gastrointestinal, enfermedades óseas, hepatobiliares y renales.

- **Antígeno nuclear KI 67**

Este marcador se expresa por la célula en el estado G0 no proliferativo del ciclo celular, por lo que puede usarse para caracterizar la actividad proliferativa y se observa un incremento del índice cuando se produce el proceso de cambio de un tejido benigno a uno maligno. Su presencia en células secretoras displásicas conjuntamente con el AR puede indicar una proliferación mediada por receptor de andrógenos mutado, en este compartimiento. Bostwick DG y Tamboli P, encontraron una estrecha relación entre el alto grado de PIN y el adenocarcinoma prostático, usando como determinante el valor de este marcador. Corroborando la hipótesis de que el alto grado de PIN es un intermediario en el proceso de etapas múltiples de la transformación hacia el carcinoma prostático.

- **Factor de crecimiento transformante (TGF)**

Forma parte de los inhibidores de los factores de crecimiento que intervienen en el ciclo celular, de esta forma lo regula y restaura el daño genético. Su acción inhibe la función proliferativa de los andrógenos y regula en parte el receptor de glucocorticoides en células no dependientes de andrógenos para su crecimiento. Dicho factor se sintetiza de forma elevada en las neoplasias prostáticas.

- **Factor de crecimiento transformante (TGF)**

Es el ligando natural del receptor del factor de crecimiento epidérmico y se relaciona directamente con el crecimiento de las células del cáncer de próstata. Se ha observado incrementos de TGF en el alto grado de PIN, dando evidencias del papel del mismo como precursor del carcinoma prostático.

- **Calicreína (HK2)**

Pertenece a la familia de las calicreínas tisulares que pueden encontrarse en suero. Son isoenzimas del tipo serino proteasas con actividad tripsinógena en la próstata. Son las encargadas de romper los enlaces del gel proveniente de los tubos seminíferos que contiene los

espermatozoides y por ende son importantes para la formación del semen. Su elevada expresión está asociada al crecimiento tumoral, se considera como un marcador complementario al PSA ya que sus niveles pueden incrementarse de la siguiente forma: epitelio normal de alto grado de PIN adenocarcinoma. Su expresión está regulada por los andrógenos.

- **Receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR)**

La elevada expresión de éste sugiere que en las células basales su crecimiento está regulado por factores autocrinos y paracrinos. Las células tumorigénicas dependientes de hormonas para su crecimiento, presentan una elevada expresión del receptor conjuntamente con la elevada expresión del TGF. Este tipo de marcador se encuentra elevado en las PIN.

- **Proteína P53**

Es una fosfoproteína que detiene a las células en la fase G1 del ciclo celular, ante una mutación del ácido desoxirribonucleico (DNA). Actúa como regulador negativo del ciclo en células normales y promueven la apoptosis. Se han encontrado alteraciones en el locus 17p que codifica para esta proteína, se desconocen todos los eventos que suceden en las células con la pérdida del mismo. En estudios inmunohistológicos, que miden la concentración de esta proteína en muestras de pacientes con PIN y adenocarcinoma prostático, se ha encontrado una elevación en los valores de esta proteína en individuos con adenocarcinomas con poder metastizante. Sin embargo, también se ha observado este comportamiento en estados avanzados del HGPIN. Por esta razón, se propone a esta proteína como un posible marcador biopotencial.

- **Marcadores genéticos**

Las PIN contienen un gran número de cambios en *loci* específicos así como alteraciones en regiones reguladoras de genes específicos.

- **Pérdida cromosómica 8P.**

Es el defecto más común del alto grado de PIN, reportado en diferentes trabajos, aunque puedan estar involucrados otros cromosomas. Se han encontrado variaciones en 8 p11 12, en 8 p21 y 8 p22, todos ellos relacionados con el adenocarcinoma prostático.

- **Sobreexpresión en locus 8Q21 (BC12)**

En los carcinomas establecidos es muy común la elevada expresión de este locus que codifica para una proteína de 26 Kd, pero se ha observado que estas características también se manifiestan en el alto grado de PIN. Normalmente es un inhibidor de la apoptosis y un transductor de señales, aunque no provoca proliferación celular y puede ser considerado como un oncogen ya que su sobreexpresión posibilita el paso hacia la malignización. En PIN su sobreexpresión se manifiesta con el aumento de la apoptosis, por esta razón se supone que los cambios son producidos por una forma mutada de este gen.

La importancia del diagnóstico en una biopsia prostática sin lesión infiltrante evidente radica en gran medida en su significado y manejo. La neoplasia intraepitelial prostática de alto grado se asocia en 70% con el adenocarcinoma prostático, lo que hace fundamental estudiar ese tejido a profundidad, por medio de la biopsia prostática.

Proliferación Microacinar Atípica (ASAP)

Proliferación acinar pequeña atípica (atypical small acinar proliferation, ASAP): Se define como una glándula o un grupo de glándulas que presentan atípías arquitecturales o citológicas que no permiten el diagnóstico definitivo de atipía reactiva, adenosis, PIN o carcinoma, dicho de otro modo son aquellas lesiones demasiado pequeñas o en las que faltan suficientes criterios para ser capaz de hacer un diagnóstico definitivo de adenocarcinoma de próstata. Su relevancia radica en que la asociación con Cáncer no ha disminuido en el tiempo, por lo que requiere ser rebiopsiado en un breve tiempo. La mitad de los casos de ASAP son realmente carcinomas biopsiados en su margen, y la otra mitad representan cambios reactivos benignos, acinos prostáticos atróficos con atipias, o bien hallazgos indeterminados que no

pueden descartar por completo el diagnóstico de carcinoma; es decir, el diagnóstico de ASAP indica al urólogo que la biopsia muestra características histológicas ni claramente benignas ni malignas y que requiere o bien un estrecho seguimiento clínico o bien una repetición de la biopsia, cada 3 a 6 meses, haciendo mayor énfasis en pacientes jóvenes, pacientes seniles y pacientes con familiares de primera línea que han sido diagnosticados con cáncer de próstata.

El diagnóstico de ASAP también se ha relacionado estrechamente con el hallazgo de adenocarcinoma de próstata en biopsias posteriores. De hecho, este diagnóstico se realiza ante pequeños focos de glándulas pequeñas que no cumplen los criterios mínimos de seguridad de cáncer y cuyos parámetros están bien definidos. Asimismo, existen en la literatura cifras variadas de asociación con cáncer en biopsias posteriores. La distinción entre carcinoma diminuto, o mínimamente expresado, y ASAP en biopsias transrectales es un dilema típico entre patólogos.

Entre los hallazgos que inclinan la balanza hacia el lado del cáncer están:

- El patrón de crecimiento infiltrante.
- Las mitosis.
- Los nucleolos prominentes en al menos el 10% de las células.
- El agrandamiento nuclear.
- El hiperchromatismo.
- Las secreciones intraluminales basófilas.

Parece ser que la ASAP se relaciona más estrechamente con el cáncer en la rebiopsia. En un estudio realizado en España en el 2008, por el Servicio de Urología del Hospital. Incluyeron 138 sujetos (108 PIN) a los que se le practicó rebiopsia al 67%; la tasa de cáncer en la rebiopsia inmediata fue del 19 y 27% respectivamente sin identificar ningún factor clínico para predecir cáncer en la rebiopsia (PSA, edad, tacto rectal, volumen prostático). Observando que la mayor tasa de cáncer se observó en el ASAP; el único predictor clínico-patológico independiente de cáncer en este caso fue la existencia de ASAP en la primera biopsia transrectal. Ellos concluyen en este artículo la necesidad de rebiopsiar a pacientes con ASAP. La probabilidad de tener cáncer

en biopsias posteriores es tan grande ante un diagnóstico de ASAP que, según algunos autores, se podría proponer prostatectomía radical como tratamiento de elección de elección ante este diagnóstico.

Otros datos interesantes respecto de la ASAP son: que no existe diferencia en la edad ni en las cifras de PSA entre los casos con ASAP y los casos con cáncer en la biopsia inicial, ni entre los casos con ASAP y los que no tienen ninguna patología, que un diagnóstico de ASAP genera una demora media en el diagnóstico de cáncer posterior de más de 6 meses, sin que ello repercuta en el curso clínico de éste, y que parece existir una mayor probabilidad de cáncer de próstata cuando coexisten PIN y ASAP en la misma biopsia.

Debido al alto índice de cáncer de próstata subsiguiente, ante un diagnóstico de ASAP se aconseja realizar rebiopsia de 3 a 6 meses, no olvidando en la biopsia extraer porciones de la zona transicional de la próstata.

Adenocarcinoma Prostático

El cáncer de próstata, es el cáncer más común entre los hombres. Su incidencia clínica es elevada, y su diagnóstico se eleva conforme aumenta la edad del paciente. La determinación de la concentración de PSA ha revolucionado el diagnóstico del adenocarcinoma prostático, disminuyendo desde la introducción del PSA.

El cáncer de próstata es un tumor maligno que se presenta mayormente en la parte externa de la glándula prostática (zona periférica y zona central), y el cual puede diseminarse a la parte interna de la próstata (zona de transición) o aún más allá de la próstata, a órganos de la periferia como son la vejiga, vesículas seminales, ganglios y región periprostática y hacer metástasis a distancia al sistema óseo y otros focos.

En etapas iniciales el adenocarcinoma prostático no presenta síntomas, puede cursar de forma silente en más del 70% de los casos, por el origen del ADC en la zona periférica de McNeal, alejado de la zona de transición. Es por ello que muchos hombres con cáncer prostático

aun no diagnosticado, piensan que al no tener sintomatología no necesitan chequeos urológicos que deberían ser semestrales o anuales. Ignoran la importancia del tacto rectal de la próstata, para la detección precoz del cáncer de próstata, conjuntamente con la realización del antígeno prostático y la ecografía prostática endorrectal.

La velocidad del crecimiento tumoral es muy variable en cada paciente con enfermedad metastásica. El tratamiento dependerá de la ubicación del adenocarcinoma en la próstata (dándose un estadio), la histología del tumor, la edad y raza del paciente. La sobrevida y el pronóstico de los pacientes con adenocarcinoma prostático, estará relacionado con la extensión del tumor, el grado histológico del tumor, enfermedades asociadas, resultado del antígeno prostático específico del paciente, la edad y raza del mismo y la ploidia del ADN nuclear por citometría de flujo.

El Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata 2014, refiere que acuerdo a las comorbilidades del paciente, estimadas por patologías asociadas y por la edad, y según el grupo de riesgo al que pertenezca, se considera el tratamiento definitivo o curativo.

Factores de riesgo del cáncer prostático

Ha sido difícil precisar los factores de riesgos que predisponen a los hombres a que tengan cáncer de próstata. A nivel mundial y en nuestro país se han estudiado los factores de riesgos, llegándose a la conclusión que hay factores no modificables y los modificables y son:

Cuadro 3

Factores de riesgo de cáncer prostático

Factores de riesgo del cáncer prostático	
No Modificables	Modificables

Edad	Hábitos: tabáquico y alcohólico
Herencia	Ocupación laboral y exposición a radiación
Raza	Alimentación e índice de masa corporal
	Vasectomía y actividad sexual

Fuente: Julio Cesar Potenziani Bigelli. Urólogo 2001 Enfermedades de la Próstata, Editorial Ateproca.

Los factores de riesgos no modificables que se mencionaron en el cuadro anterior, nos han ayudado al despistaje oportuno del cáncer en pacientes ya seniles o que han tenido familiares especialmente de 1ra línea (padres) a los que se les diagnosticó el cáncer de próstata.

La posibilidad de tener cáncer prostático aumenta con la edad. La prevalencia es mayor en pacientes mayores de 80 años. Cuando hablamos de la herencia del hombre, relacionada con la predisposición a padecer cáncer de próstata, mencionaremos varios aspectos, siendo el primero los andrógenos. Los andrógenos en el hombre estimulan a la proliferación celular e inhiben la apoptosis, pero destacando que las células basales prostáticas, no están bajo el efecto de los andrógenos. También inducen la producción de factores locales de crecimiento de células normales y neoplásicas de origen epitelial de la próstata.

La raza del paciente como factor de riesgo ha demostrado una gran importancia en la génesis del cáncer de próstata, evidenciándose en pacientes asiáticos una baja incidencia del adenocarcinoma prostático (ADC), en tanto que en pacientes afroamericanos se evidenció una alta incidencia y muerte con cáncer prostático. El por qué esta aun en discusión, aunque se cree puede ser por el nivel socioeconómico o que haya una causa biológica aun no explicada (los afroamericanos tienen niveles mayores de testosterona y de la 5-alfa reductasa, en comparación con los asiáticos).

En cuanto a la herencia según Steinberg, se debe considerar 3 aspectos:

- 26% de los pacientes con ADC tiene o tuvo 1 o más familiares con la enfermedad.
- Paciente con 1 familiar de primer grado afectado tiene un riesgo 2 veces más alto de desarrollar ADC prostático.
- Paciente con 1 abuelo o un tío tiene un riesgo de 1,7 veces más probabilidad de desarrollar ADC prostático.
- Paciente con padre y hermano con ADC prostático tiene un riesgo de 4,9 veces y si tiene 3 familiares de primera línea afectados tiene un riesgo de 10,9 veces.

Entre los factores modificables, los hábitos del paciente tienen una gran importancia en la génesis del ADC prostático. Los pacientes diagnosticados y con antecedente de fumadores tienen un riesgo de 1,8 a 2,1 veces de probabilidad de sufrir cáncer de próstata a diferencia de los no fumadores. Esto puede ser mediado por el efecto antiestrogénico del cigarrillo, que lleva a la elevación de la testosterona y de la androstenediona a nivel sérico.

La ocupación del paciente (trabajadores metalúrgicos, químicos, pintores, y personas que están en contacto con solventes, abrasivos, aceites especiales, humo, benzopirenos, lubricantes, asbesto y otros hidrocarburos aromáticos policíclicos. La nutrición en relación al cáncer de próstata, está asociado al elevado consumo de grasas saturadas, acarreado un riesgo en el paciente de 1,6 a 1,9 veces más que un hombre con una alimentación más balanceada. Las grasas saturadas especialmente de las carnes rojas elevan la producción de hormonas sexuales y de andrógenos, incrementando el riesgo de ADC prostático. Sumado a esto el consumo bajo de alimentos antioxidantes y de fitoestrógenos, provoca un aumento de los niveles de testosterona libre y una disminución de las globulinas transportadoras de hormonas sexuales con un elevado riesgo de ADC prostático. Al igual que una dieta elevada en alimentos lácteos es un factor de riesgo, porque al aumentar el calcio disminuye los niveles del metabolismo bioactivos de la vitamina D; aconsejándose llevar sol, ya que la luz solar inhibe el crecimiento prostático en los hombres por tener vitamina D. Los antioxidantes naturales como el lycopene que podemos encontrar en los tomates, se ha asociado a prevención del ADC prostático, aconsejándose su consumo hasta en 7 comidas semanales; se aconseja también una dieta rica en frutas y vegetales

ricos en isoflavonas, abundante fibra y carbohidratos complejos (granos completos, cereales, verduras).

Signos y síntomas clínicos del cáncer prostático.

Desde el punto de vista de sus manifestaciones clínicas, el cáncer prostático en etapas iniciales es silente. Esto se debe a que aproximadamente en el 70% de los cánceres prostáticos tienen origen en la zona periférica de McNeal, alejado de la zona que desencadena la sintomatología urinaria. Muchos pacientes que acuden a chequeo urológico porque cursan con síntomas urinarios de prostatitis o de hiperplasia prostática benigna, se les realiza el tacto rectal, los laboratorios de rutina, de manera fortuita se les diagnostica cáncer de próstata o por una resección endoscópica de próstata, realizada para el tratamiento del crecimiento prostático benigno.

Los síntomas irritativos (del llenado vesical) y obstructivos (de vaciado vesical) nos hablan más que todos de obstrucción de la salida vesical, más que de un cáncer prostático. Entre los síntomas que alarman al paciente y que pudiera llevarlo a la consulta urológica es la hematuria, la cual es un síntoma poco específico para el adenocarcinoma prostático, y que puede aparecer solo en un 15% de la población masculina. La hematospermia en pacientes masculinos de edad avanzada puede tener un significado de malignidad.

Según Dr. Potenziani, Julio, en su libro Enfermedades de la Próstata 2001,

“Se han hecho consideraciones, acerca de los síntomas, con relación al estadio respectivo del cáncer prostático y se han establecido que en casi un 50% de los casos de pacientes con estadios T1, existen síntomas irritativos, obstructivos y en un 45% aproximadamente de los estadios T2. Inclusive cuando un paciente con cáncer de próstata tiene como presentación inicial, sintomatología irritativa-obstructiva, tienen peor porcentaje de supervivencia libre de enfermedad.”

Otros síntomas que nos referirán cáncer de próstata diseminado son:

- Priapismo

- Sangrado rectal
- Constipación
- Dolor abdominal
- Diarrea intermitente

Se puede observar en caso de enfermedad avanzada compromiso de los uréteres en su porción distal, por diseminación del cáncer prostático al trigono vesical. Puede observarse edema de escroto y de miembros inferiores, mayormente unilateral por compromiso del retorno venosos o/y ganglionar retroperitoneal.

Hay manifestaciones clínicas relacionadas con los diferentes estadios del cáncer prostáticos, sus sitios de diseminación y metástasis a distancia. Se exponen en el siguiente cuadro:

Cuadro 4

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS RELACIONADAS CON LOS SITIOS DE
DISEMINACIÓN Y METÁSTASIS A DISTANCIA.**

Aparato, sistema u órgano.	Manifestación clínica
Renal	Insuficiencia renal-uremia Anuria Oliguria Edema
Medula ósea	Anemia severa sin evidencia de sangrado Coagulación intravascular sistémica
Óseo	Dolores óseos generalizados (toraco-lumbo-sacro)

Neurológico	Compresión epidural de la medula espinal Metástasis intracraneal Parálisis de los nervios craneales
Síndrome paraneoplásico	Síndrome de Cushing (secreción ectópica de ACTH) Secreción inapropiada de la hormona antidiurética Hipo e hipercalcemia
Ganglios linfáticos	Enfermedad tumoral masiva ganglionar retroperitoneal

Fuente: Julio Cesar Potenziani Bigelli. Urólogo 2001 Enfermedades de la Próstata, Editoreal Ateproca.

De la edad, raza y herencia del paciente diagnosticado con el ADC de próstata, dependerá el pronóstico y a esto se suma la localización del tumor, el grado de diferenciación histológica del cáncer prostático, citología tumoral.

- Localización del tumor

El 70% de los tumores se ubican en la zona periférica. 25% en la zona de transición y 5% en la zona central. Los tumores en estadio T1, que no se pueden percibir por tacto rectal de la próstata, por encontrarse en la zona de transición. Pacientes que lleguen a la consulta con un PSA elevado y que al tacto rectal no presente ninguna alteración, se debe proceder a realizar una biopsia prostática, tratando siempre de que sean tomadas las muestras de la zona más posterolateral de la próstata, ya que la Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) puede cursar con PSA elevado.

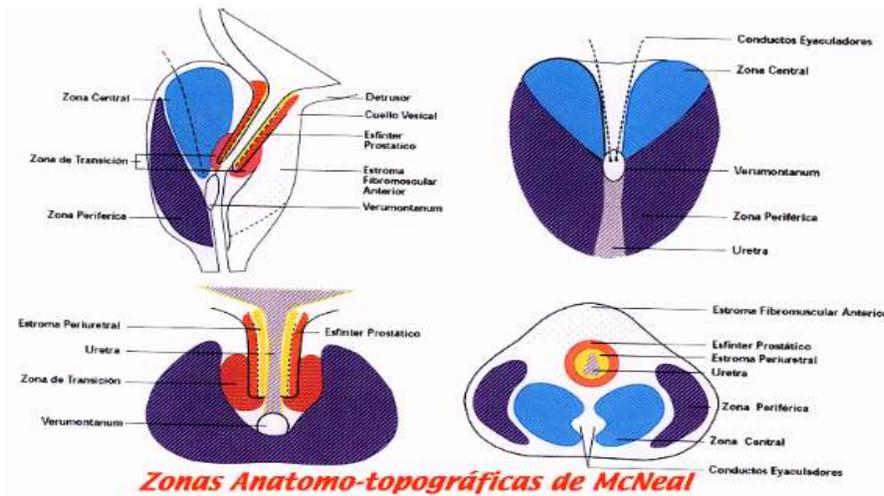


Grafico 2

Diagnóstico del Cáncer de Próstata.

- **Antígeno Prostático Específico (PSA)**

El PSA es una glicoproteína de cadena simple integrada por 237 aminoácidos. Ubicado genéticamente en el cromosoma 19, está regulado por los andrógenos. Es sintetizado por el epitelio de los conductos y por los ácinos prostáticos y se puede observar intracelular en forma de gránulos y de vesículas citoplasmáticas en el retículo endoplasmico rugoso y en los cuerpos lisosómicos.

Entre las importancias del antígeno prostático tenemos que permite la licuefacción del coagulo seminal, a través de la proteólisis de las proteínas formadoras de gel, en fragmentos más pequeños y más soluble para la liberación de los espermatozoides. También interviene en el crecimiento celular de la glándula prostática, participa en el crecimiento prostático benigno y por ende en el crecimiento celular en el adenocarcinoma prostático. Pero no es diagnostico exclusivo de patología prostática porque se ha encontrado por métodos inmunológicos en mujeres, glándulas sudoríparas, cáncer de mama, glándulas salivales y leche materna humana.

Hay dos tipos de PSA uno detectable que tiene 2 formas moleculares, una de forma libre (PSA libre) y otra que está unido al inhibidor de la serino-proteasa alfa-1 antiqumiotripsina (PSA-ACT). El PSA no detectable se encuentra unido a la alfa-2-macroglobulina PSA-MG; pero solo los dos primeros son detectables en suero.

Cuadro 5

Tipos de PSA y rangos

Tipos de PSA y rango de referencia				
PSA	40 años	50 años	60 años	70 años
Libre	0,5	0,75	1,0	1,5
Complejo	1,5	2,0	2,5	3,5
Total (suma del PSA libre + PSA complejo)	2,5	3,5	4,5	6,5

Fuente: Cáncer de Próstata en Latinoamérica, Prostate cancer in Latin America,

El límite superior del PSA es de 4,0 ng/ml, dando un valor predictivo positivo de 25 a 35%. El PSA se debe realizar antes del tacto prostático por su sensibilidad y no ser invasivo. Cabe destacar que el PSA también se puede elevar posterior a realización de biopsia prostática, cirugía prostática, prostatitis, retención aguda de orina, uretrocistoscopia, masaje prostático, ciclismo o eyaculación reciente, por lo que se recomienda la abstinencia sexual por lo menos 48 horas antes de la realización del PSA.

- **Tacto rectal**

Es una de las principales herramientas para diagnóstico y estadiamiento del adenocarcinoma prostático, pero con un valor limitado. Conocemos muy bien que en el tacto rectal solo valoramos la próstata en 180°, que corresponde a la porción posterior de la próstata o

zona periférica de McNeal, zona más frecuente donde se puede conseguir un cáncer prostático, para compensar las otras zonas de la próstata no explorada con el tacto rectal tenemos la determinación del PSA y la ecografía prostática.

Entre los signos sugestivos de cáncer de próstata en el tacto rectal tenemos:

- Cambios de consistencia de la glándula, como induración parcial o total de la glándula.
- Alteración de la superficie de la glándula, que por lo general es lisa pero en presencia de un ADC se puede palpar nódulos únicos o múltiples, duros y que causan dolor leve.
- Obliteraciones de las marcas habituales de la próstata, surco medio, bordes laterales, ápices, y base prostática.
- Asimetría de la glándula en relación con cada lóbulo en la zona de transición de McNeal.
- Fijación y rigidez de la glándula prostática a estructuras vecinas especialmente en estadios T3 y T4
- Glándula de volumen variable y puede estar presente una prostatitis.

Ecosonografía prostática endorrectal en cáncer prostático

Es uno de los métodos de imagen más útiles para la estadificación local, pudiendo hablar de la afectación capsular, de las vesículas seminales, cuello vesical o recto. Este se puede observar como nódulos hipoeecogénicos. La ecografía transrectal ofrece también la posibilidad de dirigir la biopsia hacia zonas con aspecto sospechoso de cáncer.

Entre las indicaciones para la realización de Ecosonografía prostática endorrectal tenemos:

1. Tacto prostático anormal, con nódulos duros sin antecedente de prostatitis.
2. PSA elevado.
3. Guía para biopsias prostáticas.

4. Pacientes con sintomatología prostática, seminal o vesical que no esté definido.
5. Pacientes Hipocondriacos.
6. Paciente con antecedentes de primera línea de cáncer de próstata
7. Seguimiento de la radioterapia definitiva en pacientes que desarrollen progresión clínica de su enfermedad o desarrollan elevación del PSA mayor de 0,5 ng/ml.
8. Pacientes con metástasis donde se desconoce el tumor primario.

Patrón ecográfico de la glándula prostática con cáncer prostático.

La zona de McNeal generalmente es isoecoica. La zona central es hiperecoica más que la de la zona periférica, por los cuerpos amiláceos y por glándulas más grandes y más reflectivas. La zona de transición, usualmente es hipoecoica, antes de la HPB.

Las estructuras fibromusculares de la próstata, la pared uretral, esfínteres periureterales y los conductos eyaculadores y vesículas seminales tienen una apariencia hipoecoicas. Hay hasta un 15% de probabilidad que una lesión no hipoecoica sea cáncer de próstata.

Entre los signos ecosonográficos secundarios en cáncer prostático tenemos:

1. Asimetría de la glándula
2. Irregularidades capsulares o ruptura de la misma
3. Dificil precisión de la zona anatómica de McNeal
4. Nódulos isoecoicos sin halo hipoecoico circundante
5. Cambios ecográficos con respecto a estudios anteriores

Es importante destacar que mientras más diferenciado sean los tumores prostáticos, menos se observaran en la ecografía prostática endorrectal, siendo esto un obstáculo que podrían tener un excelente resultado de no ser así, en casos de adenocarcinomas en estadios T1.

Grado de diferenciación histológica del cáncer prostático

Desde 1975, La Administración de los Hospitales de Veteranos de Estados Unidos (VACURG), estableció el Sistema de Gradación Histológica de Gleason. Este se basa en los patrones arquitecturales que adoptan las glándulas del cáncer de próstata.

Se denomina sistema de Gleason es una gradación que se utiliza como un indicador pronóstico de la agresividad biológica de la lesión cancerosa. La calificación la dará el médico patólogo en base a la apariencia histológica de la muestra, que exhibe el cáncer prostático con una gama variada de diferenciación celular y que lo agrupa en 5 grados de crecimiento del adenocarcinoma prostático invasivo, representado en una escala progresivamente decreciente de diferenciación glandular y que ayudara a predecir el pronóstico y la terapia a seguir en el paciente afectado.

Grado de Gleason (1966) originalmente consideró 9 grados mezclando características citológicas y arquitecturales. Grado de Gleason (1974) Principales modificaciones respecto de 1966:

- En el grado 1 se permite bordes con inicio de infiltración
- Las áreas cribiformes pasan del grado 2 al grado 3
- La fusión de glándulas pasa del grado 3 al grado 4

El nuevo sistema se validó en 1977 con un estudio basado en 2911 pacientes. Donald Gleason realizó su famoso diagrama en 1992. Conferencia de consenso en San Antonio, TX, en 2005 más la llegada del PSA sérico re-enfocó la visión clínica del cáncer de próstata realizándose una revisión de los parámetros que estaban establecidos. Cambios propuestos por la conferencia de consenso fueron:

- La asignación del Gleason en biopsia transrectal no es igual que en prostatectomía.
- No diagnosticar los patrones 1 y 2 en la biopsia transrectal ya que es imposibilidad de valorar los bordes de la lesión y que puede generar confusión con hiperplasia glandular atípica

- La histología cribiforme es grado 3 si hay buena circunscripción y bordes regulares, si no es grado 4
- El grado 4 incluye
 - patrón cribiforme irregular
 - microacinos fusionados
 - Glándulas con luces mal formadas
 - Histología hipernefromatoide
- El grado 5 no cambia

Se denomina score de Gleason a la suma de la calificación dada por el patólogo a los dos patrones arquitecturales más predominantes del cáncer prostático en estudio. El Gleason score puede ir de 2 a 10 con todas las combinaciones posibles, que tendrán también sus implicaciones en el pronóstico del caso clínico en estudio.

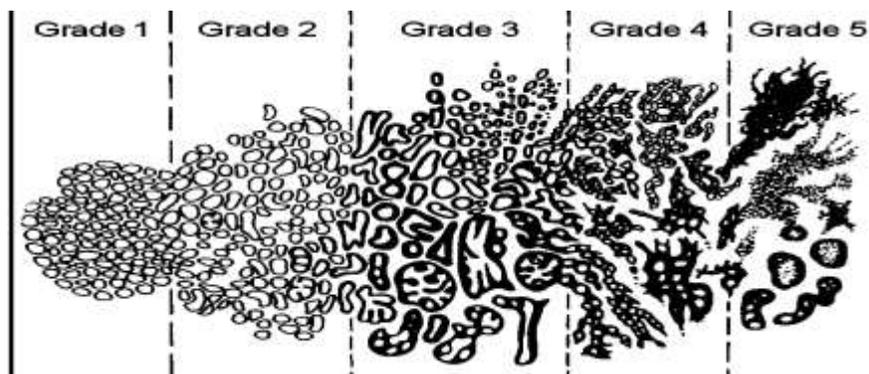


Grafico 3

El sistema Gleason está basado en el patrón arquitectural que adoptan las glándulas de un cáncer prostático determinado. El patólogo examina al microscopio, muestras de la glándula prostática que fue obtenida por el urólogo al visualizar una ecografía sospechosa de tumor prostático, con o sin elevaciones del antígeno prostático específico en cualquiera de sus fracciones, y con o sin alteraciones sospechosas de cáncer prostático en el tacto rectal, se realiza a través de agujas tru-cut dirigidas por ecosonografía prostática endorrectal, o con las muestras recibidas después de una resección transuretral de próstata (RTUP) o de una cirugía abierta retropúbica o suprapúbica, bien por cáncer de próstata y que se haya practicado cirugía radical.

Sin embargo hay una diferencia entre los resultados del Score Gleason realizados en los especímenes obtenidos por los diferentes medios. El paciente hoy en día más frecuente que es diagnosticado con adenocarcinoma prostático es aquel hombre entre 50 y 65 años, con ausencia de anomalías al tacto rectal, pudiendo presentar solo un poco de crecimiento prostático benigno, y/o con síndrome de prostatitis asociado, el cual no arroja tampoco ningún hallazgo que haga sospechar el cáncer ni ecosonográficamente, ni tomográficamente, ni por supuesto endoscópicamente. Es decir, solamente presentará cifras de antígeno prostático fuera de rango (> de 2.5 ng/ml) o un porcentaje libre/total por debajo de 15%, por lo cual habrá que realizar biopsias aleatorias y no dirigidas, pero sobre todo a las regiones externas de la zona de transición y de la zona periférica.

Gleason al desarrollar éste sistema descubrió que al combinar los dos patrones histológicos más comunes del cáncer prostático, en un paciente en estudio, se podría predecir aún mejor la conducta de dicho cáncer y lo denominó Score de Gleason. En el Score de Gleason el patólogo selecciona los 2 patrones histológicos predominantes y los califica del 1 al 5. Y su suma podría ir de 2 a 10 con las implicaciones correspondientes.

Cuadro 6

Gleason

Score de Gleason	
Calificación	Patrón histológico
2-4	Bien diferenciado Bajo grado o grado I
5-7	Moderadamente diferenciado

	Intermedio o grado II
8-10	Pobrementemente diferenciado Alto o grado III

Fuente: Julio Cesar Potenziani Bigelli. Urólogo 2001 Enfermedades de la Próstata, Editorial Ateproca.

Debemos comprender que el potencial biológico del cáncer de próstata puede no estar bien reflejado por el sistema de gradación de Gleason. La problemática del Gleason y de su influencia en la terapia se centra en el patrón 4. Este patrón en una biopsia es el indicador de que la cirugía radical pueda ser beneficiosa para el paciente. Puesto que cada vez obtenemos más cilindros en las biopsias, la probabilidad de encontrar el patrón 4 es cada vez mayor.

Los factores finalmente más importantes en lo referente a pronóstico del paciente con cáncer prostático son: El estadio clínico de la enfermedad; el volumen estimado de la lesión cancerosa y el tipo de patrón histológico, que presente el cáncer que se está estudiando. El score Gleason lo podremos correlacionar con los hallazgos clínicos, con los niveles séricos de los marcadores tumorales (PSA total, PSA libre /total o porcentaje de PSA libre, PSA velocidad, PSA densidad, RT-PCR-PSA y la fosfatasa ácida fracción prostática), con la presencia o no de alcance local-regional o a distancia de la enfermedad, es decir con la progresión de la enfermedad e inclusive con la sintomatología y su correlación con la predicción de la sobrevida de los pacientes aquejados con cáncer prostático.

Sobre el marco metodológico de la investigación, Potenziani (2012), señala: *El score de Gleason será la suma de los dos patrones histológicos celulares predominantes en la biopsia realizada al paciente con sospecha de cáncer. Sin embargo el cáncer de próstata es una enfermedad bastante compleja, ya que muchas veces con bajo score de Gleason los pacientes tendrán una evolución sombría y viceversa es decir pacientes con altos grados de Gleason o score Gleason alto, tienen evoluciones bastante aceptables. Por lo cual no deberemos darle a la*

escala de Gleason un valor absoluto. Sino más bien debemos unir varios puntos de análisis para estar más seguros de lo que se vaya a decir a nuestros pacientes en relación a su pronóstico.

- **Citología Tumoral**

La ploidia celular es importante dentro de los factores pronósticos del adenocarcinoma de próstata. Podemos encontrar tumores diploides y no diploides. La progresión o/y agresividad de los tumores no diploides es mayor casi el doble que la expresada por los diploides.

El Dr. Potenziani refiere: *“aproximadamente 10% de tumores no diploides se encuentran en los estadios T1, 40% en los estadios T2, 50% en los estadios T3, 60% en los estadios T3-T4 y 70% en los estadios T4”* (p.333).

Importante es destacar que los médicos urólogos no deben llegar a un diagnóstico final basado en los resultados solamente de la citología tumoral o ploidia ADN tumoral, ya que esto no es un rasgo exclusivo de cáncer prostático.

Estadificación del cáncer de próstata.

Se recomienda el sistema de estadificación TNM de la Unión internacional contra el cáncer para la estadificación anatomopatológica del carcinoma de próstata. Mide la extensión anatómica del cáncer, o no ser pronóstica. La guía clínica sobre el cáncer de próstata de la asociación europea de urología 2010, dice:

“La extensión extraprostática se define como la presencia de carcinoma mezclado con tejido adiposo periprostático o sobrepasando el contorno de la próstata, por ejemplo, en el paquete vasculonervioso o la porción anterior de la próstata. La invasión del cuello de la vejiga también se considera extensión extraprostática” (p24).

Estadificación T

El primer nivel es la evaluación del estadio tumoral local, para distinguir la enfermedad en intracapsular (T1-T2) y extracapsular (T3-T4). Se recomiendan exploraciones más

exhaustivas para lograr una estadificación T adecuada. Un resultado anormal del Tacto rectal o una concentración elevada de PSA pueden indicar un adenocarcinoma. Una biopsia sistémica guiada por ETR es el método más recomendado en la mayoría de los casos. Se recomienda obtener un mínimo de 10 cilindros sistémicos de la próstata. Las biopsias de la zona de transición no se recomiendan en el primer momento por su baja tasa de detección. Se recomienda un seriado de biopsias entre 3 a 6 meses si aún persiste tacto rectal anormal, un aumento persistente del PSA y presencia de PIN o ASAP.

Estadificación N

Sólo debe realizarse cuando los resultados vayan a influir en la decisión del tratamiento terapéutica y que sucede en los pacientes en los que los tratamientos tienen una probabilidad alta de ser curativos. Una biopsia por aspiración con aguja fina (PAAF) proporciona una respuesta decisiva en caso de resultados de imagen positivos, aunque por lo general puede ser difícil alcanzar ganglio linfático por su posición anatómica. El método ideal para la estadificación N es la linfadenectomía quirúrgica, ya sea mediante técnicas abiertas o laparoscópicas para realizar la disección del ganglio centinela o la linfadenectomía pélvica ampliada.

Estadificación M

El sistema óseo se encuentra afectado en el 85 % de los pacientes que mueren con adenocarcinoma prostático. Concentración elevada de fosfatasa alcalina ósea puede indicar la presencia de metástasis. La mejor forma de evaluar las metástasis óseas es la gammagrafía ósea. Además de los huesos, el adenocarcinoma de próstata puede metastatizar a cualquier órgano, afectando mayormente a ganglios linfáticos distantes, pulmón, hígado, cerebro y piel.

Cuadro 7

Estadificación TNM de cáncer de próstata

Estadificación TNM de Cáncer de Próstata

T= define el tumor	<p>T1: tumor inaparente clínicamente. (No palpable ni visible por técnica de imagen).</p>	T1a: hallado incidentalmente afectación menor del 5% del tejido resecado.
		T1b: hallado incidentalmente afectación mayor del 5% del tejido resecado.
		T1c: Tumor identificado por punción-biopsia por aumento del PSA.
	<p>T2: tumor confinado a la próstata (incluye invasión de la capsula prostática sin exteriorización del tumor hacia el tejido adiposo periprostático).</p>	T2a: Menos del 50% de un lóbulo.
		T2b: Mayor del 50% de un lóbulo.
		T2c: dos lóbulos.
	<p>T3: extensión del tumor por fuera de la capsula.</p>	T3a: Extensión transcapsular (uni o bilateral).
		T3b: Invasión de las vesículas seminales.
	<p>T4: tumor fijo o invade órganos adyacentes distintos a las vesículas.</p>	<p>Tumor fijo o invade órganos adyacentes distintos a las vesículas seminales (cuello vesical, esfínter externo, recto, musculo elevador o pared pelviana).</p>

N= define la afectación ganglionar	Nx: no se pueden estudiar los ganglios regionales	
	N0: no metástasis ganglionares	
	N1: Metástasis a ganglios regionales	
M= define las metástasis	M0: no metástasis	
	M1: Metástasis a distancia	M1a: ganglios linfáticos no regionales
		M1b: hueso
		M1c: otras localizaciones

Fuente: Julio Cesar Potenziani Bigelli. Urólogo 2001 Enfermedades de la Próstata, Editorial Ateproca.

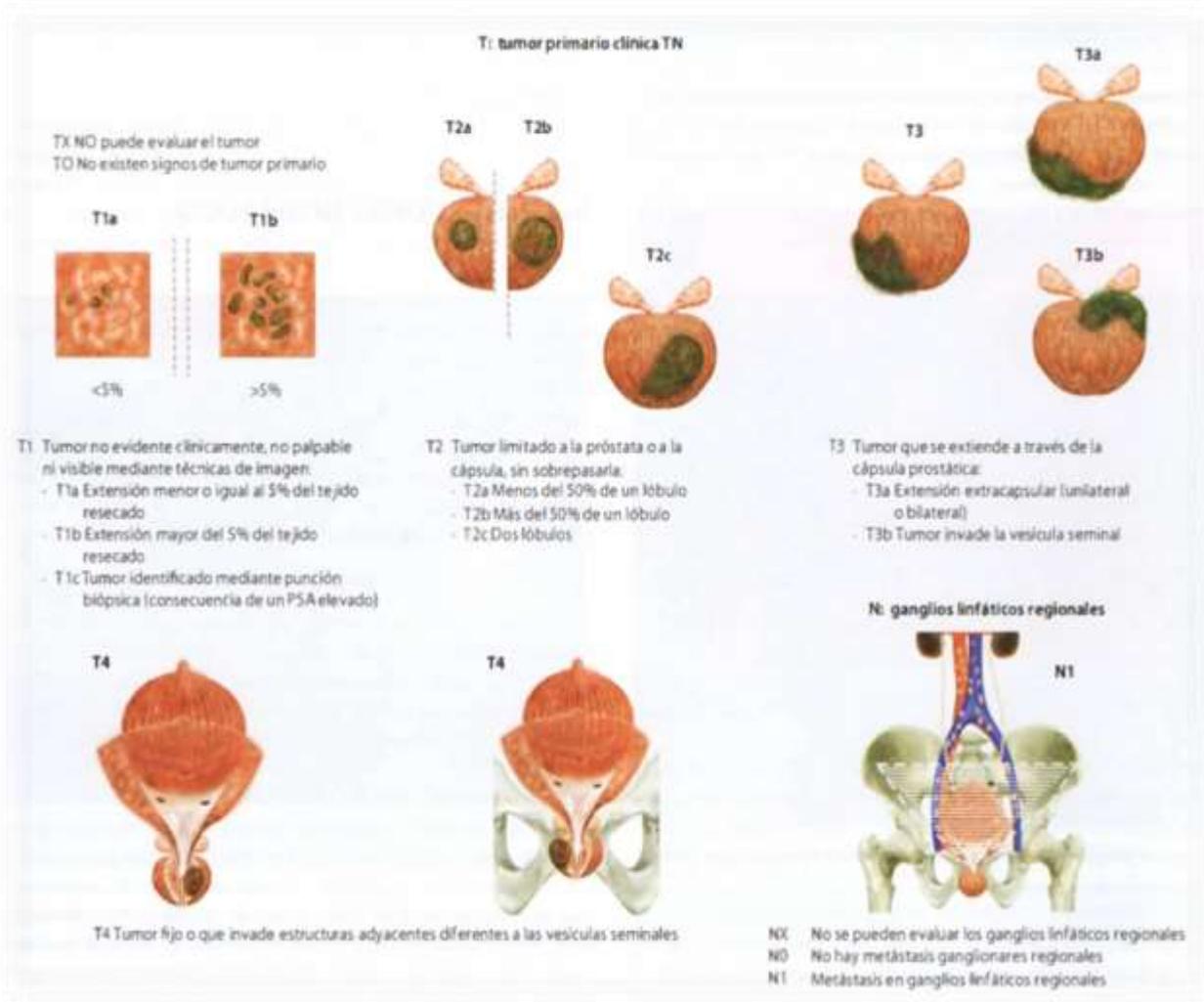


Grafico 4

TRATAMIENTO

Tratamiento del cáncer prostático localizado (T1a, T1b, T1c, T2, N0, M0), A-B o cáncer órgano confinado.

Para estos estadios hay solamente dos tipos de tratamientos indicados y se ha conocido mundialmente su potencial curativo, estas son la prostatectomía radical y la radioterapia. Urólogos como Catalona, Whitmore, Stamey entre otros, comentan que con este tratamiento la mortalidad ha bajado en gran manera con respecto a épocas anteriores donde no se aplicaban estas dos técnicas, la mortalidad ha bajado hasta en un 1%, las incontinencias urinarias hasta en un 2%, y hasta más de un 90% de los pacientes pueden mantener su vida sexual activa, ya que

con el abordaje anatómico usado actualmente y tratando siempre de conservar la inervación erectiva se ha solucionado la impotencia sexual antes referida por pacientes que fueron sometidos a cirugía radical prostática.

Acá se debe remover en su totalidad todas las células cancerosas, siempre y cuando estas no hayan pasado el límite de la capsula prostática y no se haya producido la diseminación local o a distancia de la enfermedad. La Radioterapia por su parte es la segunda opción terapéutica curativa, siempre que no estemos en presencia de un tumor prostático que tenga clones que no puedan ser erradicados con las dosis terapéuticas de la radioterapia.

Muchos pacientes prefieren optar con una actitud de esperar y observa, que someterse a los dos tratamiento anteriormente comentados, que definido por el Dr Potenziani es:

“Series de acciones, cuidadosamente planeadas y diseñadas, para monitorear los progresos percibidos, de cualquier signo de cáncer prostático, en un paciente que, teniendo cáncer prostático confirmado por biopsia, en estadios precoces o tempranos o teniendo signos probables de cáncer de próstata (PIN de alto grado, niveles elevados de PSA) ha preferido no practicarse una biopsia, que aclare el diagnóstico y no someterse a ningún tipo de tratamiento invasivo de la naturaleza que sea, para tratar dicha enfermedad tumoral (P.491).

Esta modalidad no debe permitir pensar al paciente que dejaremos su condición a la suerte, sino que estaremos atentos cada 3 a 6 meses, del estado de este y realizando pruebas de PSA y sus respectivos tacto prostático y de ser necesario ecografía transrectal. Si en la observación apreciamos alguna progresión de la enfermedad entonces será momento de abandonar esta conducta y recurrir a un tratamiento diferente.

Cuadro 8

Método observar y esperar en cáncer de próstata	
Ventajas	Desventajas

Una buena calidad de vida del paciente, evita complicaciones de tratamientos como prostatectomía radical, radioterapia, hormonoterapia, crioterapia, braquiterapia.	El grado de progresión del cáncer de próstata en los primeros diez años es alto. Tiene un grado moderado de progresión a distancia pero un porcentaje bajo de muerte por el Ca de próstata.
Disminuye los costos a largo plazo, puede seguir con su vida y rutina.	La formación para curar que tenga el urólogo en relación con patologías oncológicas por lo que esta modalidad puede ser difícil de llevar.
Pacientes con tumores con grados 1 o 2 tienen un bajo riesgo de morir, teniendo una sobre vida mayor de 10 años.	Que el paciente curse con una variedad de cáncer que progrese rápidamente, metastize y se torne en una enfermedad incurable (estadio T3-T4)
La metástasis en pacientes con grados histológicos 1 o 2 es baja, tanto así que solo un pequeño grupo morirá por su enfermedad y más de la mitad estarán vivos y sin metástasis dentro de los primeros 10 años.	Implica revisiones regulares (tacto prostático, PSA), ansiedad por una patología que no es tratada. 25 a 30% de los pacientes al final se les realizara la prostatectomía y/o radiación.

Fuente: Julio Cesar Potenziani Bigelli. Urólogo 2001 Enfermedades de la Próstata, Editoreal Ateproca.

Tratamiento quirúrgico (prostatectomía radical)

La primera prostatectomía realizada para curar el cáncer de próstata fue en 1904 por el Dr. Hugh Hamptom Young. La técnica usada hasta el día de hoy de prostatectomía radical retropública fue descrita por Millin y adoptada por urólogos de todo el mundo. Para 1982 se conoce mejor la anatomía periprostática lográndose una mejor técnica quirúrgica. Walsh y Donker describieron la anatomía del plexo pélvico, de los nervios y ramas responsables de la

inervación de los cuerpos cavernosos, protegiendo así los haces neurovasculares, disminuyendo la incidencia de impotencia sexual posoperatoria. Reiner y Walsh describieron el plexo venoso dorsal peroprostatico, logrando disminuir la pérdida sanguínea ocasionada por el procedimiento quirúrgico.

La prostatectomía radical puede ser retropúbica o perineal, y es sin duda la cura más efectiva para el cáncer de próstata localizado estadio T1-T2. La prostatectomía radical (donde se extraen la glándula prostática, vesículas seminales, ampollas deferenciales y ganglios iliopélvicos bilaterales) es curativa cuando se extrae todo el tumor. Esto se realizara en paciente previamente estadiados.

Aunque los márgenes quirúrgicos sean positivos y exista extensión tumoral extracapsular microscópica, siguen siendo buenos candidatos para la prostatectomía radical, siempre que el tumor haya sido completamente extirpado. La extensión extracapsular puede ocurrir en:

- Región periprostática apical anterior
- Región periprostática apical lateral
- Región periprostática basal lateral
- Región del cuello vesical
- Región de las vesículas seminales

Por lo que la disección se debe hacer con mucho cuidado en estas zonas.

Haces Neurovasculares: conservación vs extirpación

Los haces neurovasculares se conservaran en la prostatectomía radical cuando:

- Función sexual (erección) sea normal antes de la cirugía
- Tumor prostático órgano confinado estadio T1-T2
- PSA total sea inferior a 10 ng/ml
- Próstata no indurada, sin nódulos en el ápex o bordes posterolaterales
- Biopsias prostáticas en número de 3-4 realizadas en el lado del haz neurovascular y que hayan sido negativas para cáncer.

Por otro lado los haces neurovasculares se extirpan en la prostatectomía radical cuando:

- PSA total mayor de 10ng/ml
- Mala calidad de las erecciones en el preoperatorio
- Score de Gleason avanzado en biopsia preoperatorias
- Próstata indurada o con nódulos en ápex y/o bordes posterolaterales
- Extensión tumoral local regional (T3)
- Palpación de posible enfermedad tumoral o extensión de la misma sobre el haz neurovascular al momento de realizar la prostatectomía radical
- Biopsias prostáticas realizadas en el lado del haz neurovascular y que hayan sido positivas para cáncer y que muestren invasión perineural.

El pronóstico de los pacientes con estadio T1, T2, Nx, Mo, y que fueron sometidos a la cirugía de prostatectomía radical tienen un pronóstico muy bueno, no se evidencia progreso de la enfermedad en 10 años (solo un 30% puede presentar recaídas), el tratamiento se alcanza de una vez, no es por etapas. La mortalidad asociada a este tipo de cirugía es muy baja a nivel mundial encontrándose solo un 0,2 a 0,7% de fallecer en quirófano o en el posoperatorio. Entre las complicaciones más relevante o que comúnmente se pueden asociar a la cirugía prostática radical están:

En el acto quirúrgico:

- Hemorragia intraoperatoria
- Lesiones rectales que se potencien con el uso de radioterapia o resecciones prostáticas endoscópicas

En el posoperatorio inmediato:

- Tromboflebitis
- Tromboembolismo pulmonar
- Infarto agudo al miocardio
- Complicaciones de la herida operatoria

Posoperatorio mediato:

- Infección del sitio operatorio
- Problemas con la anastomosis mucosa-mucosa vesiculouretral (hemorragia local, fuga de orina en el sitio de la anastomosis)

Entre otras complicaciones y que pueden afectar la vida del paciente a largo plazo están:

- Incontinencias urinarias (5 a 20%)
- Impotencia sexual posterior a cirugía radical prostática (10 a 100%)

Deprivación androgénica previa a la cirugía radical prostática en cáncer prostático localizado.

Es definido como la castración pero farmacológicamente hablando. Esto se realiza en un lapso de 2 a 3 meses previos a la cirugía prostática radical. Esto se logra a través del bloqueo androgénico total, se realiza con el siguiente esquema:

Cuadro 9

Análogos LH-RH Leuprolide +	Flutamida Bicalutamida Nilutamida Ciproterona
Acetato de Goserelin +	Flutamida Bicalutamida Nilutamida Ciproterona

Triptorelina	+	Flutamida Bicalutamida Nilutamida Ciproterona
--------------	---	--

Fuente: Julio Cesar Potenziani Bigelli. Urólogo 2001 Enfermedades de la Próstata, Editoreal Ateproca

Según Hugoson, el tratamiento neoadyuvante no facilita la cirugía radical pero logra disminuir 3 veces la posibilidad de riesgo de malignidad en los márgenes quirúrgicos mejorando la posibilidad de cura local. La deprivación androgénica produce alteraciones histológicas, en la glándula prostática lo cual ha traído problemas de diagnóstico para el patólogo. Esta deprivación produce un encogimiento de la glándula prostática neoplásica y no neoplásica, haciéndola más fácil de movilizar, a la hora de la cirugía radical. Mejora la tasa de pacientes con cáncer órganos confinados. Soloway concluyo que en 3 meses de tratamiento antiandrogénico, previos a la cirugía radical, fue capaz de reducir la incidencia de márgenes quirúrgicos positivos y reducir el porcentaje de recaídas, disminuye las complicaciones posoperatorias, mejorando la sobrevida del paciente.

Los cambios histológicos en la próstata luego de la deprivación androgénica son de dos tipos tanto arquitecturales como citológicos, y son:

Cambios sobre el patrón arquitectural glandular

- Disminución del radio de ácinos en el estroma
- Sustancial atrofia acinar
- Focos de hiperplasia epitelial
- Hiperplasia de células basales en el epitelio prostático benigno
- Edema estromal (etapas precoces) fibrosis estromal (etapas avanzadas o tardías)

- Metaplasia escamosa
- Disminución en el volumen del PIN

Cambios sobre el patrón citológico prostático:

- Encogimiento de los nucléolos
- Hiperchromatosis nuclear
- Cambios sustanciales en las células claras
- Encogimiento de los núcleos

Las contraindicaciones de la deprivación androgénica total, para cáncer prostático localizado antes de la cirugía radical prostática son:

- Costo elevados
- Efectos indeseables
- En cánceres prostáticos pobremente diferenciados; la terapia anti androgénica es menos efectiva
- Tumores en las vesículas seminales y ganglios linfáticos iliopélvicos no se alteran con el tratamiento antiandrogénico.
- Puede haber tumores prostáticos células andrógenos-insensibles que hacen tratamiento antiandrogénico innecesario.

Según Bolla, el tratamiento hormonal adyuvante con la realización de radioterapia en cáncer prostático localizado, mejora la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con estadios T2c, T3, T4, N0-1, M0.

Radioterapia en cáncer prostático localizado (A, B, T1, T2)

La radioterapia como tratamiento en el cáncer de próstata fue utilizada, gracias a las publicaciones de Regato y Bagshaw donde describieron el uso de teleterapia con cobalto -60 y el acelerador lineal, siendo una excelente opción en paciente en estadios clínicos T1 y T2.

Existen dos modalidades que se están utilizando actualmente a nivel mundial para tratar el cáncer de próstata en etapas precoces, una es la radioterapia externa usando fotones de alta energía, producidas por un acelerador lineal y la otra modalidad es la implantación intersticial de isotopos radioactivos, con semillas radioactivas de yodo 125 o paladio 103, colocadas de manera permanente.

a) Radioterapia externa para cáncer de próstata localizado (A, B, T1, T2)

Pacientes con tumores T1 según el grupo oncológico de radioterapia (RTOG) fue del 94 % libre de recidiva locales a los 5 años y 74 % no se evidencio enfermedad a los 5 años. 10 años después estos pacientes tienen un porcentaje del 85 % libres de recaídas locales y un 52% sin evidencia de enfermedad. La sobrevida a los 10 años fue un 58%.

Pacientes con tumores T2 los porcentajes fueron del 84 % libre de recidivas locales a los 5 años y 58 % no se evidencio enfermedad a los 5 años. 10 años después estos pacientes tienen un porcentaje del 71 % libres de recaídas locales y un 34% sin evidencia de enfermedad. La sobrevida a los 10 años fue un 45%.

Pacientes que exhiban tumores con histología bien diferenciada y con una tasa de crecimiento lenta, pueden pasar más de 15 años para que tanto la enfermedad recidivante local o las metástasis a distancia, realicen su efecto deletéreo. Muchos marcadores biológicos están siendo evaluados con objetivo de utilizarlos en el pronóstico de pacientes con cáncer de próstata y en la correlación con el estadio clínico de la enfermedad. Aquí destacan las proteínas que regulan el mecanismo de la apoptosis, entre los que tenemos bcl-2 y el p53, que se utilizan como indicadores de la progresión de la enfermedad postcirugía radical prostática o después de radioterapia. La expresión de la bcl-2 y p53 pueden ser utilizados para predecir tanto el fracaso al tratamiento radioterápico como para predecir la respuesta que se podría tener de la misma, si se

pudiera hacer su determinación en las biopsias prostáticas diagnósticas, previas al tratamiento definitivo.

Por otro lado si el PSA nadir está dentro de 0,5 – 1 ng/ml el paciente requiere de continuos chequeos y si el PSA nadir se incrementa por arriba de 1 ng/ml en los primeros 5 años posteriores a la radioterapia. El incremento del PSA postratamiento de radioterapia es preocupante tanto para el medico como para el paciente, La Univerdiad Wayne State en Detroit y el Cancer Institute realizaron investigaciones sobre el incremento o estabilidad del PSA durante la radioterapia lo cual se considera un factor pronostico en la sobrevida de pacientes recibiendo radioterapia después de prostatectomia radical.

Pacientes con un PSA pre-radioterapia de más de 2,0 ng/ml o quien tenía una elevación de PSA durante el tratamiento presentaron una alta incidencia de fracaso bioquímico a pesar de la radioterapia. Estos pacientes son candidatos a tratamiento adyuvante. Se detiene el tratamiento con la radioterapia y se comienza el tratamiento hormonal. Pacientes con terapia ablativa androgénica con elevación del PSA después de 12 meses de tratamiento tenían aproximadamente 82% libres de metástasis a distancia en 8 años, mientras que aquellos pacientes con PSA elevándose dentro del primer año de tratamiento androgénico ablativo tenían un 27% de posibilidad de estar libre de metástasis a distancia en 8 años.

Entre las complicaciones del tratamiento con radioterapia en pacientes con cáncer prostático localizado:

- Fatiga, polaquiritia, sensación de ardor uretral, diarrea persistente entre otros.
- Los efectos de la radioterapia sobre los tejidos son definitivos e irreversibles.
- Síntomas ocasionados por la radioterapia que son molestos en áreas como la hipogástrica y rectal. La disfunción eréctil ocurre hasta en un 50% de los casos.
- En un alto porcentaje de casos la radioterapia externa es un procedimiento no curativo, lo cual ya unido a un alto índice de frustración por las recaídas bioquímicas observadas.
- Se puede encontrar sangrado de intensidad variable (hematuria en el 4% al 7% de los pacientes). Sangrados rectales, incontinencia urinaria e impotencia, son las complicaciones de los tratamientos con radioterapia, vistas más frecuentemente.

Después de una cirugía radical de próstata, con márgenes positivos para cáncer, en pacientes con PSA indetectable en el posoperatorio, Coetzee (1999) recomienda radioterapia que puede incrementarse de manera retardada, porque representa casos con probable enfermedad local recurrente en fosa prostática.

Entre los factores asociados a una recurrencia tumoral precoz son:

- Mayores de 70 años.
- PSA preoperatorio más de 20 ng/ml
- Score de Gleason 8, 9, 10
- Extensión extracapsular
- Más de un margen tumoral positivo o un margen positivo en el cuello vesical o en localización postero-lateral o invasión de vesículas seminales.

El nivel que se acepta como ideal en los principales centros oncológicos del mundo es de 0,5 ng/dl. Por arriba de lo cual se piensa en recurrencia tumoral.

b) Braquiterapia en cáncer prostático localizado

El implante intersticial de radioisótopos en la próstata, como tratamiento del cáncer de próstata se inició a mediados de los años 70. Tras estudio de más de 15 años se ha llegado a la conclusión que la radio terapia externa es un tratamiento más efectivo para tumores pobremente diferenciados.

Los pacientes más apropiados para la braquiterapia son: pacientes con estadios clínicos T1c, T2a, Gleason Score de 6 o menos y PSA por debajo de 10ng/ml. De manera general las complicaciones son: diarrea en un 6%, urgencia rectal en un 14%, sangrado rectal 6%, incontinencia urinaria 44%, incontinencia por gota 13%, no erección 48%. También se pueden generar síntomas urinarios irritativos bajos como disuria, frecuencia y dificultad para orinar. Otras complicaciones están las proctitis agudas y la infección urinaria en el 1% de los pacientes.

Como una alternativa para poder administrar grandes dosis de radiación, han surgido nuevamente la implantación de semillas de radioisótopos, sin embargo se necesitara esperar por los resultados de estudios a largo plazo. Los pacientes que tendrán un alto índice de fracaso en el tratamiento radioterápico son los que tengan una PSA por arriba de 30 ng/ml y pacientes con PSA entre 10 y 30 ng/ml que posean histología grado III o IV según la clasificación del MD Anderson.

Prostatectomía salvadora en casos de cáncer prostático localizado

Este procedimiento se indica cuando exista la posibilidad de curar al paciente sobre todo en casos muy bien seleccionados y donde haya un estadiamiento patológico favorable y con un PSA total por debajo de 10 ng/ml. Lo malo de este procedimiento es la disfunción eréctil en el 100% de los casos, lesiones rectales hasta en un 30%, hasta en un 60% incontinencia urinaria, y edema de miembros inferiores hasta en un 10%.

Crioterapia en el cáncer prostático localizado.

La indicación es:

- a) Cáncer de próstata de alto riesgo, cáncer clínicamente localizado, Gleason Score de 7 o menos o estadio cT2b o mayor.
- b) En casos de fracaso local, diagnosticado por biopsia ganglionar 2 años después de la radioterapia.
- c) Útil en pacientes menores de 65 años que quieren una opción mínimamente invasiva y no son candidatos a cirugía y tampoco a radioterapia debido a radioterapia previa o enfermedades rectales.

Las complicaciones de la crioterapia para cáncer de próstata son:

- a) Obstrucción urinaria
- b) Incontinencia urinaria
- c) Epididimitis
- d) Sepsis urinaria

- e) Dolor pélvico
- f) Impotencia sexual.

II. Tratamiento del cáncer prostático localmente avanzado (T3- T3a,T3b,T3c-N0-M0) o estadio C.

Cuando hablamos de localmente avanzado tenemos que precisar dicho criterio y por ello el paciente podría tener extensión extracapsular unilateral o bilateral. Si es unilateral se clasifica como T3aNxMo y si es bilateral como T3bNxMo; puede tener enfermedad en las vesículas seminales en una o ambas y se clasifica como T3c NxMo.

Existen consideraciones que abarcan alcance tumoral a estructuras vecinas (cuello vesical, esfínter externo y recto) como localmente avanzado T4a NxMo, o con alcance a la pared pélvica y al grupo muscular elevador anal (T4bNxMo) como enfermedad localmente avanzada. Así como también con alcance a ganglios iliopelvicos y sería T3N+Mo o T4n+Mo.

El tumor prostático en este estadio va más allá de los límites de la capsula prostática, pero sin embargo, las alternativas quirúrgicas son las mismas que se mencionan en el cáncer localizado de próstata, con algunos agregados y por supuesto con peores resultados en virtud del avance local de la enfermedad.

Sin embargo hay características particulares del cáncer prostático localmente avanzado, como el ser un cáncer que traspasa la capsula prostática, los chances de que sea una enfermedad curable son mínimos, aun con los tratamientos que se ofrecen hoy en día. Dichos tratamientos pueden ocasionar remisiones a largo plazo (10- 20 años) en una proporción relativamente alta de pacientes. Otra de las particularidades de este estadio es que muchos pacientes tendrán micrometastasis al momento del diagnóstico (enfermedad avanzada o estadio D o T4).

La posibilidad de que tengamos un subestadiamiento, en cáncer de próstata, ha sido demostrado por numerosos autores, quienes han llegado a la conclusión, que aproximadamente el 26% de los estadios A2 (T1b), el 33% de los estadios B1 (T2a) Y EL 68% de los estadios

(T2b-T2c), tienen extensión extra capsular de la enfermedad, por lo que en realidad son estadios C o T3.

Radioterapia en cancer prostatico localmente avanzado (t3-c)

- Radioterapia adyuvante posterior a cirugía radical prostática por cáncer

Dentro del estadio C o T3, incluyendo todas las variables que podamos tener si consideramos los hallazgos histopatológicos, así como los niveles del antígeno prostático específico posteriores a la cirugía radical prostática, tiene peor pronóstico, que el estadio T2 y altas posibilidades local o de recurrencia a distancia. El tener un cáncer prostático estadio T3, favorece la recurrencia local, y las recaídas bioquímicas en un 25% a 70% de los casos en 5 a 10 años.

El parámetro predictivo de mayor importancia, para esperar una recurrencia local, o recurrencia a distancia es que el paciente tenga márgenes quirúrgicos positivos y esto unido a tumores de alto grado, es decir, pobremente diferenciados, con score Gleason igual o mayor de 7 y con marcadores tumorales elevados (PSA). La penetración de la capsula prostática, no es "per se", un factor determinante en el pronóstico de la enfermedad.

Está demostrado que cuando tengamos PSA elevados, posterior a la cirugía radical prostática, en un porcentaje de más del 50%, sus niveles caerán posterior a la radioterapia, con lo cual se dedujo que la enfermedad residual estaba confinada a la pelvis.

La radioterapia profiláctica, como política de un servicio urológico, o impartida a los peores casos, posterior a cirugía radical prostática tiene porcentajes por arriba del 60%, de estar exento de recurrencia local a 5 años y depende si solamente tiene márgenes quirúrgicos positivos o alcance a las vesículas seminales, con lo cual el porcentaje de recurrencia local aumenta significativamente.

La radioterapia externa no sustituye la cirugía radical prostática retropúbica con preservación nerviosa de los haces neurovasculares. La cirugía radical es una opción superior a

cualquier otra modalidad de tratamiento en cáncer prostático de bajo grado (score GLEASON 2,3,4) y en casos con estadios T1-T2.

La radioterapia a los estadios T3, se administra posterior a la cirugía radical, solamente cuando el PSA, se eleve significativamente, sin tener la certeza de metástasis a distancia como huesos u otros órganos. Lo que ha sido motivo de controversia mundial, es precisamente determinar que niveles de PSA se deben alcanzar para comenzar a impartir sesiones de radioterapia u otro tipo de tratamiento, posterior a una cirugía radical de próstata. Según la American College of Radiation Oncology, en cáncer prostático localizado el 25% de pacientes morirá con la enfermedad, el 15% morirá a pesar de los tratamientos impartidos, y el 40% morirá de otras causas por lo cual queda solamente un 20% que podría beneficiarse del tratamiento radical prostático (bien sea cirugía de prostactectomía radical o radioterapia radical).

Aproximadamente del 10% al 15% de pacientes tratados con cirugía radical tienen lesiones de alto grado (Gleason 8,9,10 años), alrededor del 30% al 50% están en estadio C, 20% a 50% están en estadio B2 y entre 2% a 8% están en estadio A1. Por lo cual se hace extraordinariamente importante seleccionar el mejor y más adecuado tratamiento para evitar la recurrencia local y la toxicidad.

El porcentaje de sobrevida después de radioterapia externa es bajo (15 al 30% después de 10 años). Hay una relación dosis – respuesta entre el volumen del tumor prostático y la dosis de radioterapia, por lo que hay que impartir el máximo de dosis de radioterapia, por lo que hay que impartir el máximo de la dosis radiante sin excederse en la tolerancia de los tejidos en las reacciones tardías a la radiación.

Para mejorar el efecto de la radioterapia en enfermedad voluminosa prostática recomienda:

- 1- Aumentar la dosis integral relativa, usando radioterapia externa conforme, terapia de protones y braquiterapia.
- 2- Disminuir el volumen tumoral presente, mediante citorreducción hormonal, en la cual se da radioterapia por arriba de 6500cGy o acetato de ciproterona 100mg TID por 12 semanas. Otros esquemas son el de la Radiation Therapy Oncology Group, donde

pacientes con estadio C reciben goserelin 3,6 mg cada 4 semanas o flutamida 250 mg TID por 3 a 6 meses. Luego se dan 6500 cGy.

- 3- Optimizar la biología, usando fraccionamiento alterado, radiosensibilizadores, radioterapia con neutrones.

Recaída bioquímica en cancer prostático

Se considera recaída bioquímica a los valores de PSA por arriba de 0,5 ng/ml y según nuevas tendencias por encima de 0,2 ng/ml, posterior a tratamientos definitivos como la cirugía radical prostática o la radioterapia definitiva, o el bloqueo androgénico total en pacientes con cáncer prostático.

Los niveles de PSA total que sugieren que el paciente está libre en enfermedad prostática cancerosa luego de tratamiento con radioterapia, son de 0,2 ng/ml o menos. Se debe tratar con una combinación de terapia antiandrogénica (análogos LH-RH más antiandrógenos o antiandrógenos solos) antes, durante y después de las sesiones de radioterapia a la fosa prostática.

Esta conducta que parece agresiva se propone por haber tenido casos donde a pesar de los resultados anatómo-patológicos sin márgenes quirúrgicos positivos, sin ganglios positivos para enfermedad y sin vesículas seminales tomadas, inclusive con score Gleason de 2, 3, 4,5 o 6, han tenido recaídas bioquímicas lo que puede interpretarse como recurrencia local, posiblemente a nivel de cuello vesical, así como también a la presencia de micrometástasis que no son detectadas. Un 5% de pacientes tendrán ganglios iliopelvicos positivos y un 40% tendrán extensión extracapsular de la enfermedad cancerosa, que no se habían detectado al momento de la cirugía prostática radical y es lo que se denomina micrometástasis oculta.

Radioterapia como monoterapia en el estadio t3-c del cancer prostático

El porcentaje de recurrencia local en estadios T3 de cáncer prostático es de 20% a 60% de los casos a los 10 años después del tratamiento con radioterapia externa. El porcentaje de supervivencia es baja, donde el porcentaje de supervivencia del estadio T3 va del 35% al 45% en 10 años y del 18% al 31% en 15 años.

Para pacientes con estadio T3-T4, se sugiere, que además del tratamiento de radioterapia, agreguemos tratamiento sistémico con deprivación androgénica, porque incluso en los pacientes que no presenten evidencia de recurrencia local, unido a un PSA que no presenten evidencia de recurrencia local, unido a un PSA igual o menor a 1,5ng/ml y gammagrafía ósea normal, después de 1 año de haberse sometido a radioterapia, el porcentaje de sobrevida sin evidencia de enfermedad, a 3 años solo del 60%, reforzando la necesidad de ayudarse con un tratamiento sistémico, sobre todo en pacientes que tienen más de 15ng/ml de PSA pretratamiento de radioterapia.

Los pacientes con cáncer prostático estadio clínico T3-T4, podrían beneficiarse de recibir una terapia combinada (radioterapia más tratamiento de deprivación androgénica).

Radioterapia y tratamiento hormonal en el estadio (t3-c) del cancer prostatico (terapia combinada)

Se utiliza la combinación de radioterapia externa en conjunto con tratamiento hormonal (deprivación androgénica) para obtener mejores resultados, con una mejor sobrevida libre de enfermedad. Autores como Velazco demostraron que el hecho de que el paciente responda inicialmente al tratamiento hormonal con el descenso del PSA antes de la radioterapia no tendrá efectos sobre el porcentaje de recurrencia, sin embargo, el tiempo para que el PSA llegue a su nadir o BDL (limite biológico de detección) y el nivel absoluto nadir del PSA fue más bajo en pacientes que recibieron tratamiento hormonal.

Esquemas utilizados para estimar el porcentaje de sobrevida y el porcentaje de recurrencia local en las diferentes situaciones que se puedan presentar:

- **Pacientes T3-T4Nx-No-2,M0, con tumor primario voluminoso tacto prostático que revela una próstata de 25cc o más de volumen.** Radioterapia sola (65 a 70 Gy) o terapia combinada, con bloqueo androgénico total, Goserelin 3,6mg subcutáneo cada 4 semanas y flutamida 250mg TID, por 2 meses antes y dos meses durante la radioterapia, más radioterapia externa.

- **Pacientes T3, tacto postático menor de 25cc de volumen prostático, Nx-No, o T1-T4Pn+ o Pt3 , Pn0 o Pn+.** Radioterapia sola o radioterapia con Goserelin adyuvante (3,6 mg subcutáneo, cada 4 semanas de manera indefinida)
- **Pacientes T2c-T4 , Nx-N0-2, M0.** Bloqueo androgénico total (BAT), Goserelin 3,6 mg subcutáneo cada 4 semanas y flutamida 250mg TID, por 2 meses antes y dos meses durante la radioterapia (66,6 a 70,2 Gy) o bloqueo androgénico total (BAT) , mas radioterapia mas Goserelin, como tratamiento adyuvante
- **Paciente con T1b-T2b, Nx o N0,M0** con PSA de 20ng/ml o menos. Radioterapia solamente (66,6 Gy) o bloqueo androgénico total (BAT), Goserelin 3,6mg subcutáneo cada 4 semanas y flutamida 250mg TID antes y 2 meses durante la radioterapia.

Los resultados en el primero de los esquemas, reforzó la mejoría en el control local y la sobrevida libre de enfermedad, en los pacientes que recibían tratamientos cortos de privación androgénica con goserelin + flutamida, en conjunción con radioterapia. Estos resultados pueden correlacionarse con una mejoría en la sobrevida. En el segundo esquema con el goserelin de por vida, hubo una reducción significativa, de la recurrencia local y una menor incidencia de metástasis.

El tercero y cuarto esquema, parece que están fuertemente relacionados con un menor porcentaje de recurrencia local, inclusive hay mejoría en el alcance a los ganglios pélvicos cuando se deben antiandrógenos unidos a radioterapia.

En relación con el tratamiento de pacientes con cáncer prostático, estadio T3-C, tomar la mejor decisión es difícil porque no hay respuestas correctas de una manera absoluta y esto es válido para el médico y el paciente, porque tendrán numerosas opciones terapéuticas

Tics del estadio t3-c del cancer prostatico

- Una vez que el cáncer prostático, ha sobrepasado los límites capsulares de la glándula, los chances de que sea curable son prácticamente mínimos.
- A pesar de que la enfermedad localmente avanzada, no es curable, las formas actuales de terapia pueden ofrecer remisiones a largo plazo en un número considerable de pacientes, si son tratados adecuada y precozmente

- Puede haber micrometástasis, que no los hayamos podido detectar.

Variedades de tratamientos en estadio t3-c del cancer prostatico

- Prostatectomía radical (cada vez más considerada)
- Radioterapia externa y/o braquiterapia
- Prostatectomía radical seguida de hormonoterapia
- Radioterapia seguida por hormonoterapia
- Prostatectomía radical, seguida por radioterapia externa adyuvante
- Hormonoterapia neoadyuvante, seguida por prostatectomía radical, con o sin hormonoterapia adyuvante, seguida por prostatectomía radical, con o sin hormonoterapia adyuvante (postquirúrgica)
- Hormonoterapia neoadyuvante, seguida por radioterapia c/o sin hormonoterapia adyuvante (postquirúrgico)
- Hormonoterapia neoadyuvante, seguido por crioterapia, c/o sin hormonoterapia adyuvante (postquirúrgica)

Prostatectomía radical en el estadio t3-c del cancer prostatico

Se sabe de manera general que un aproximado de un 36% a 68% de la totalidad de los cánceres prostáticos que se diagnósticos pertenecen al estadio T3-C.

Este estadio denota un cáncer que se extiende más allá de los límites de la capsula prostática, es decir, con induración palpable que se extiende en los surcos laterales, surcos posterosuperiores, dentro de las vesículas seminales de uno o ambos lados, con la presencia de una gammagrafía ósea normal y de una radiología torácica normal.

Objetivos de la prostatectomía radical en cancer prostatico estadio t3-c

- Prolongar la sobrevida del paciente
- Control tumoral en la progresión local
- Disminución de la morbilidad
- Mejoría en la calidad de vida del paciente

Candidatos a prostactectomia radical como primera opcion, en cancer prostatico estadio t3-c.

- Pacientes que no tengan otros factores de morbilidad presentes y que tengan una expectativa de vida de por lo menos 10 años
- Confirmación histológica del cáncer prostático
- Cáncer limite a la próstata o a los tejidos periprostaticos, incluyendo vesículas seminales y que no tengan ni extensión a las paredes pélvicas laterales, ni compromiso de la base vesical o del triángulo vesical.
- Cáncer prostatico sin evidencias de metástasis comprobadas clínicamente, ni bioquímicamente (PSA), ni radiológicamente, ni gammagraficame

III.Tratamiento del cáncer de próstata avanzado (t3, t4, n1, m1)

Tratamiento hormonal

La privación androgénica puede lograrse mediante:

- Supresión de la secreción de andrógenos testiculares mediante castración quirúrgica o médica.
- Inhibición de la acción de los andrógenos circulantes a nivel de sus receptores en las células prostáticas con compuestos competidores que se denominan antiandrógenos.
- Además, estos dos métodos de privación androgénica pueden combinarse para conseguir lo que normalmente se conoce como bloqueo androgénico completo (o máximo o total) (BAC).

Estrógenos

Los estrógenos tienen diversos mecanismos de acción:

- Regulación a la baja de la secreción de LHRH.
- Inactivación de los andrógenos.
- Inhibición directa de la función de las células de Leydig.

- Citotoxicidad directa sobre el epitelio prostático

Dietilestilbestrol(DES) es una de las formas clásicas de tratamiento hormonal. Su eficacia quedó demostrada hace muchos años y en un metaanálisis se ha vuelto a confirmar recientemente que es similar a la de la orquiectomía bilateral. Sin embargo, sigue existiendo preocupación acerca de los importantes efectos secundarios cardiovasculares de DES, incluso a dosis menores. Se requieren más datos antes de que pueda readmitirse el uso de estrógenos en la práctica clínica como opción terapéutica de primera línea habitual.

Bloqueo androgénico completo vs. Castración

Cuando se plantea el tratamiento hormonal en estos pacientes existen diferentes opciones. La supresión o ablación androgénica (castración) se puede hacer con fármacos agonistas de la LHRH (hormona liberadora de la hormona luteinizante) o quirúrgicamente (orquidectomía). Se considera que ambas opciones tienen una supervivencia y una tasa de efectos adversos comparables. El uso de castración química, frente a la quirúrgica, tiene tanto ventajas (como la posibilidad de aplicación intermitente) como inconvenientes (mayor coste, falta de adherencia al tratamiento)

Otra posibilidad de tratamiento hormonal en estos pacientes son los antiandrógenos, que pueden ser no esteroideos (flutamida, nilutamida, bicalutamida) o esteroideos (acetato de ciproterona).

Ambos tratamientos tienen diferentes perfiles de toxicidad: la ginecomastia es más frecuente con los antiandrógenos no esteroideos, mientras que los sofocos y la disminución de la función sexual son más probables con la deprivación androgénica. La tasa de abandonos es similar en antiandrógenos y agonistas LHRH.

En la revisión de Schmitt se evaluó el bloque antiandrogénico completo(BAC) en pacientes con cáncer de próstata avanzado (afectación localmente avanzada o diseminada). En el análisis de subgrupos de los pacientes con enfermedad metastásica se obtuvo un OR significativo para supervivencia global a 5 años a favor del BAC (OR = 1,25; [IC 95%: 1,05–1,48])

comparado con castración. Cuando este análisis se limitó a estudios identificados por la revisión como de calidad alta, el OR no era significativo (OR = 1,34; [IC 95%: 0,96–1,87])

En distintas revisiones y en un estudio de Moinpour se ha encontrado más toxicidad para el BAC que para la castración: diarrea (9,7% vs. 1,8%), dolor gastrointestinal (74% vs. 1,6%), eventos oftalmológicos (29% vs. 5,4%), alteraciones emocionales a 3 y 6 meses ($p < 0,003$) y toxicidad hematológica.

Bloqueo androgénico mínimo (o periférico)

El bloqueo androgénico mínimo se produce combinando finasterida con un antiandrógeno no esteroideo. Finasterida reduce la concentración intraprostática de DHT mediante la inhibición de la 5- α -reductasa, mientras que los antiandrógenos compiten con la unión de la DHT residual a su receptor. Esto permite mantener las concentraciones de testosterona dentro de los límites normales para garantizar una función sexual aceptable y una CdV razonable.

Hormonoterapia inmediata vs. Diferida

El tratamiento con supresión androgénica se puede aplicar de manera inmediata (en el momento del diagnóstico de enfermedad ganglionar o metastásica) o diferida (cuando aparecen signos y síntomas de evolución clínica).

En el estudio de Jordan se compararon hormonoterapia diferida e inmediata en pacientes con cáncer de próstata avanzado. El análisis del subgrupo de los pacientes con metástasis mostró un hazard ratio de supervivencia global al año de HR = 1,29 (IC 95%: 0,83–2,02); a los 5 años fue un HR = 1,00 (IC 95%: 0,65–1,55) y a los 10 años fue un HR = 1,88 (IC 95%: 0,86–4,07).

En la publicación de Loblaw que presenta las recomendaciones de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) relativas a esta tema, se presentan evidencias de resultados moderadamente mejores en la mortalidad cáncer-específica con el uso inmediato de deprivación androgénica en pacientes con cáncer de próstata avanzado, aunque para la mortalidad global no existen diferencia. En la revisión publicada por Nair se incluyen estudios de pacientes con cáncer de próstata avanzado tratados con hormonoterapia (como tratamiento único o adyuvante a

prostatectomía radical) antes de que se generalizara el uso del PSA como herramienta diagnóstica.

En estos pacientes no se encontraron diferencias para la supervivencia cáncer-específica al comparar el tratamiento inmediato y el diferido. Dos publicaciones coinciden en concluir que la HT diferida es más coste-efectiva que la inmediata en pacientes con cáncer de próstata avanzado.

¿En el grupo de HT inmediata se presentaron con más frecuencia que en el de la HT diferida los siguientes efectos adversos: genitourinarios (48% vs. 13%), sofocos (59% vs. 0%), ginecomastia (22% vs. 2%) e incontinencia (43% vs. 30%). Con respecto a las muertes cardiovasculares, se encuentran resultados similares en los grupos de tratamiento inmediato y diferido.

Se considera relevante valorar la utilización de la HT inmediata vs. diferida de forma distinta en pacientes sintomáticos y en pacientes asintomáticos. Además, como la supervivencia cáncer-específica tiende a ser mayor en los pacientes con HT inmediata, la esperanza de vida del paciente es un factor importante a considerar a la hora de decidir el tratamiento hormonal.

Agonistas de la LHRH

Los agonistas de la LHRH de acción retardada (buserelina, goserelina, leuprorelina y triptorelina) se han utilizado en el CaP avanzado durante más de 15 años y, en la actualidad, son las principales formas de TPA. Son análogos sintéticos de la LHRH que generalmente se administran en forma de inyecciones de liberación retardada en un régimen cada 1, 2, 3 o 6 meses, lo que estimula inicialmente los receptores hipofisarios de LHRH e induce un aumento pasajero de la liberación de LH y FSH. Este hecho eleva la producción de testosterona (conocido como ‘oleada de testosterona’ o fenómeno de estimulación (‘flare-up’)), que comienza unos 2-3 días después de la primera inyección y persiste aproximadamente durante la primera semana de tratamiento.

Consecución de la concentración de castración

La exposición crónica a agonistas de la LHRH provoca, con el tiempo, una regulación a la baja de los receptores de LHRH. Este hecho suprime la secreción hipofisaria de LH y FSH y la producción de testosterona de modo que la concentración de testosterona disminuye a cifras de castración en el plazo de 2-4 semanas.

Sin embargo, alrededor del 10 % de los pacientes tratados con agonistas de la LHRH no alcanza la concentración de castración. Esta proporción aumenta al 15 % cuando se sitúa el umbral de castración en 20 ng/dl.

Un metaanálisis reciente en el que se evaluó el TPA exclusivo para el cancer de prostata avanzado reveló que los agonistas de la LHRH tienen una eficacia equivalente a la de la orquiectomía. Este dato pone en duda el efecto clínico de la modificación de la definición de concentración de testosterona indicativa de castración de 50 a 20 ng/dl. Además, aunque basado exclusivamente en una comparación indirecta, los agonistas de la LHRH parecieron igual de eficaces con independencia de la formulacion.

Antagonistas de la LHRH

A diferencia de los agonistas de la LHRH, los antagonistas de la LHRH se unen de manera inmediata y competitiva a los receptores de LHRH de la hipófisis. El efecto consiste en un descenso rápido de las concentraciones de LH, FSH y testosterona sin estimulación alguna. Este mecanismo de acción aparentemente más deseable ha hecho que los antagonistas de la LHRH resulten muy atractivos. Sin embargo, ciertas dificultades prácticas han limitado la realización de estudios clínicos. Muchos antagonistas de la LHRH se han asociado a efectos secundarios graves y potencialmente mortales mediados por la histamina y, hasta hace poco, no existía ninguna formulación de liberación retardada.

Abarelix

En dos ensayos en fase III, multicéntricos y aleatorizados publicados recientemente se comparó abarelix, un antagonista de la LHRH, con acetato de leuprorelina, un agonista de la

LHRH (25), y con BAC (26) en pacientes con CaP metastásico o recidivante. Ambos ensayos no revelaron diferencias en cuanto a consecución y mantenimiento de las concentraciones de castración de testosterona y reducción del PSA sérico. No se observó el fenómeno de ‘estimulación’ bioquímica en el grupo de abarelix y la incidencia global de acontecimientos adversos graves (incluidas reacciones alérgicas) fue similar en todos los grupos de tratamiento. Aún no se dispone de datos relativos a los criterios de valoración de la supervivencia y la seguridad a largo plazo.

La Food and Drug Administration estadounidense ha autorizado recientemente el uso clínico de abarelix, pero sólo en el CaP metastásico y sintomático para el que no se disponga de ninguna otra opción terapéutica.

Degarelix

Es otro antagonista de la LHRH que ha deparado resultados preliminares prometedores en una formulación subcutánea mensual. Tras ensayos en fase II, en un estudio de determinación de dosis, de ausencia de inferioridad y aleatorizado extenso (n = 610) se compararon dos dosis de degarelix con inyecciones mensuales de 7,5 mg de leuprorelina (29). El estudio reveló que la dosis habitual de degarelix debería ser de 240 mg el primer mes, seguida de inyecciones mensuales de 80 mg. Más del 95 % de los pacientes logró una concentración de castración el día 3 con degarelix, lo que se asoció a un descenso más rápido del PSA ya en el día 14. No se observaron reacciones alérgicas. El criterio principal (testosteronemia < 0,5 ng/ml en todas las mediciones mensuales) fue similar en los tres grupos de tratamiento al cabo de 1 año. El principal efecto secundario específico de degarelix fue una inyección dolorosa (moderada o leve), notificada por el 40 % de los pacientes, en su mayor parte tras la primera inyección.

Conclusiones

En general, esta familia nueva de fármacos parece atractiva, aunque sus ventajas sobre los agonistas de la LHRH distan mucho de estar demostradas. Se necesitan más ensayos que confirmen la mayor eficacia observada preliminar en comparación con leuprorelina. El uso de agonistas de la LHRH se ve limitado por su formulación mensual, en comparación con las

formulaciones de liberación retardada durante 3 y 6 meses de leuprorelina. La supresión de la estimulación inicial con la monoterapia sólo tiene importancia clínica en algunos pacientes con metástasis sintomáticas. Ha de confirmarse la eficacia a largo plazo, ya que la mayoría de los ensayos disponibles se encuentran limitados a un período de seguimiento de un año.

Antiandrógenos

Los antiandrógenos compiten con la testosterona y la DHT a nivel del receptor presente en el núcleo de la célula prostática, lo que favorece la apoptosis e inhibe el crecimiento del Cáncer de próstata.

Estos compuestos orales se clasifican según su estructura química en esteroideos, por ejemplo, acetato de ciproterona (ACP), acetato de megestrol y acetato de medroxiprogesterona, y no esteroideos o puros, por ejemplo, nilutamida, flutamida y bicalutamida. Ambos tipos compiten con los andrógenos a nivel del receptor. Ésta es la única acción de los antiandrógenos no esteroideos. Sin embargo, además, los antiandrógenos esteroideos tienen propiedades progestágenas debido a una inhibición central de la hipófisis. Por consiguiente, los antiandrógenos no esteroideos no disminuyen las concentraciones de testosterona, que se mantienen normales o, por el contrario, se elevan ligeramente.

Antiandrógenos esteroideos

Estos compuestos son derivados sintéticos de la hidroxiprogesterona. Además de producir un bloqueo periférico de los receptores de andrógenos, tienen propiedades progestágenas e inhiben la liberación de gonadotropinas (LH y FSH) y suprimen la actividad suprarrenal. En dosis altas, el acetato de megestrol es citotóxico. Dado que los antiandrógenos esteroideos disminuyen las concentraciones de testosterona, los principales efectos secundarios farmacológicos consisten en pérdida de libido y disfunción eréctil, mientras que la ginecomastia es muy rara. Los efectos secundarios no farmacológicos son toxicidad cardiovascular (4 %-40 % con ACP) y hepatotoxicidad.

Acetato de ciproterona (ACP)

El ACP fue el primer antiandrógeno autorizado y es el más utilizado. Sin embargo, es el menos estudiado, de modo que la mayoría de las preguntas sobre su uso siguen sin respuesta, por ejemplo, dosis óptima, o no están claras, por ejemplo, comparación con formas habituales de castración, quirúrgica o con un agonista.

Tan sólo existe un ensayo aleatorizado (31) en el que se haya comparado el ACP con el tratamiento hormonal convencional, es decir, la castración médica. Los pacientes del grupo A (sin contraindicaciones de DES) fueron asignados aleatoriamente a recibir ACP, goserelina o DES, mientras que los del grupo B (con contraindicaciones de DES) lo fueron a recibir ACP o goserelina. En el grupo A, el tratamiento con ACP se asoció a una mediana de supervivencia global (SG) significativamente menor que con goserelina en monoterapia; el ajuste respecto a las características basales no explicó esta diferencia.

Acetato de megestrol y acetato de medroxiprogesterona

Hay información muy limitada acerca de estos dos compuestos. Los estudios iniciales con acetato de megestrol constataron una respuesta sintomática y clínica parcialmente beneficiosa, tanto en el CaP metastásico previamente no tratado (36-38) como, en menor medida, en el CaPHR (39). En un ensayo reciente no se observó que existiera una correlación dosis-respuesta aparente (40). La eficacia global escasa ha impedido que se recomiende el uso de acetato de megestrol y acetato de medroxiprogesterona como tratamiento hormonal de primera o segunda línea.

El único estudio prospectivo aleatorizado en el que se evaluó el acetato de medroxiprogesterona como tratamiento primario en el CaP avanzado (M0-1) es el estudio EORTC 30761 (41), en el que 236 pacientes recibieron ACP, DES o acetato de medroxiprogesterona. Aunque no se observaron diferencias en cuanto a supervivencia específica del cáncer y SG entre ACP y DES, el tratamiento con acetato de medroxiprogesterona deparó una evolución menos favorable, con una supervivencia más corta y un menor tiempo hasta la progresión que ACP o DES.

Antiandrógenos no esteroideos

El uso de antiandrógenos no esteroideos en monoterapia se ha promovido a tenor de una mejora de la calidad de vida (CdV) y el cumplimiento terapéutico en comparación con la castración. No inhiben la secreción de testosterona y se afirma que conservan la libido, el rendimiento físico general y la densidad mineral ósea.

Nilutamida

No hay ensayos comparativos de nilutamida en monoterapia con la castración o con otros antiandrógenos (44). Tan sólo se ha realizado un estudio no comparativo, en el que participaron 26 pacientes con CaP M1 que recibieron nilutamida, 100 mg tres veces al día. Únicamente el 38,5 % de los pacientes presentó una respuesta objetiva. La mediana de supervivencia sin progresión (SSP) fue de 9 meses y la mediana de SG, de 23 meses.

Flutamida

Fue el primer antiandrógeno no esteroideo disponible para uso clínico. Aunque se ha estudiado en monoterapia durante más de 20 años, no se han realizado estudios de determinación de dosis con un criterio de valoración aceptado actualmente (por ejemplo, respuesta del PSA). Flutamida es un profármaco y la semivida del metabolito activo es de 5-6 horas, por lo que debe administrarse tres veces al día para mantener concentraciones séricas terapéuticas. La dosis diaria recomendada es de 750 mg.

Bicalutamida

En los primeros estudios con bicalutamida en monoterapia se utilizó la dosis de 50 mg aprobada para uso en el BAC. Aunque bicalutamida 50 mg/día presentó efectos clínicos beneficiosos, una dosis de 50 mg/día deparó una peor SG que la obtenida con la castración (mediana de la diferencia, 97 días). En estudios de determinación de dosis posteriores se constató que bicalutamida, 150 mg una vez al día, logró una respuesta del PSA similar a la de la castración, conservando al mismo tiempo un buen perfil de tolerabilidad. Por consiguiente, se eligió la dosis de 150 mg para su evaluación ulterior en monoterapia primaria y adyuvante.

Evolución

La evolución depende del estadio y del grado de la enfermedad en el momento del diagnóstico. En los casos M1, la mediana de SG oscila entre 28 y 53 meses (81); se ha descrito que tan sólo el 7 % de los pacientes con cáncer metastásico tratados con tratamiento hormonal siguen vivos al cabo de 10 años o más (128). Es probable que la supervivencia dependa de la concentración de PSA en el momento del diagnóstico, la puntuación de Gleason, el volumen de metástasis y la presencia de síntomas óseos. En los pacientes con enfermedad localmente avanzada M0 se comunica con frecuencia que la mediana de SG supera los 10 años.

Utilización de quimioterapia

Otra opción para pacientes con cáncer prostático resistente al tratamiento hormonal , son lo fármacos quimioterapéuticos.Uno de los mas usados en la actualidad es el fosfato de estramustina (Emcyt-Estracyt), con una respuesta clínica de mas de 1 30 % en varios estudios realizados.

El fosfato sódico de estramustina mejora la calidad de vida de los pacientes con cáncer prostático avanzado. Su eficacia se ve en cuatro áreas. En primer lugar mejora en 40 % aproximadamente la sensación de confort y el nivel de actividad diaria de los pacientes. De un 20 a 25 % de los casos estabiliza la enfermedad por aproximadamente 16 semanas. Produce de un 10 a 15 % de los pacientes una respuesta parcial al tratamiento en 36 a 38 semanas y sobre todo reduce el dolor en un 30-35% de los casos.Se administra en dosis de 14 mg/kg de peso en 3 a 4 dosis. Viene en capsulas de 140 mg. Debe ser tomado 1 hora antes o 2 después de las comidas y con agua, nunca con leche o alimentos ricos en calcio(yogurt, leche, quesos, sardinas, ostras, espinacas, salmón, brocoli, merengadas).

Utilización de la hidrocortisona

Otra opcion en pacientes con cáncer prostático resistente a tratamiento hormonal es utilizar la hidrocortisona, que suprime la producción de androgenos suprarrenales.

Se suele utilizar en conjunto con el Ketoconazol, cuando se han retirado los antiandrogenos, por posible progresión de la enfermedad cancerosa. La respuesta a estos esquemas lo veremos cuando en tres oportunidades seguidas, los valores del PSA total hayan descendido en mas del 50% en referencia al PSA previo.

Radioterapia

Estudios previos sugieren que cambios en la dosis, volumen y fraccionamiento de radioterapia que reciben los hombres con cáncer de próstata localizado y localmente avanzado pueden tener un impacto en la supervivencia y el control de la enfermedad, diferente según el riesgo previo del paciente, pero también pueden suponer un aumento de la toxicidad del tratamiento.

Recordar que, en esta GPC, los pacientes con cáncer de próstata, atendiendo al riesgo, se dividen en las siguientes categorías propuestas por D'Amico:

- Bajo riesgo: cT1–cT2a y Gleason <7 y PSA \leq 10 ng/ml
- Riesgo intermedio: cT2b ó Gleason = 7 ó (PSA >10 y \leq 20 ng/ml)
- Alto riesgo: cT2c ó PSA >20 ng/ml ó Gleason >7

Dosis

En un ensayo clínico aleatorizado de Peeters et al.¹³⁷, en el que se comparan dosis de 68 Gy vs. 78 Gy en 664 pacientes con cáncer de próstata T1b–T4, encuentran que para la supervivencia libre de progresión bioquímica (SLPB) a 5 años existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos: 54% vs. 64% .

Bajo riesgo

Para pacientes con T1–T3 y riesgo bajo, la supervivencia libre de progresión bioquímica a 5 años según dosis fue: 52% (\leq 68 Gy), 82% (68–72 Gy), 93% (\geq 72 Gy); p <0,001.

La publicación de Kupelian es un estudio de cohortes prospectivo de escalada de dosis que analiza 292 pacientes con cáncer de próstata localizado de bajo riesgo (cT1–cT2a y Gleason <7 y PSA \leq 10 ng/ml) tratados con RTE (radioterapia externa). Encuentra diferencias estadísticamente significativas en la SLPB a 96 meses al comparar \leq 72 Gy vs. > 72 Gy (77% vs. 95%; $p = 0,01$).

Riesgo intermedio

El artículo de Hanks es un estudio de cohortes prospectivo de escalada de dosis, que analiza pacientes con cáncer de próstata localizado tratados con RT externa (mediana 9 años de seguimiento). Para PSA entre 10–20 ng/ml, encuentran diferencias estadísticamente significativas en la SLPB al comparar 71,5 Gy vs. 75,6 Gy vs. >75,6 Gy (19% vs. 31% vs. 84%), $p = 0,0003$.

En el ensayo de Peeters, que analizaba pacientes T1b–T4 y en el grupo de riesgo intermedio, encuentran que para la SLPB a 5 años existen mejores resultados para mayor dosis, de forma estadísticamente significativa, al comparar 68 Gy vs. 78 Gy.

Riesgo alto

En el ensayo de Peeters, en el grupo de alto riesgo, para la SLPB a 5 años existe tendencia a encontrar mejores resultados para mayor dosis al comparar 68 Gy vs. 78 Gy.

Toxicidad

En este estudio se comparan diferentes volúmenes, límites de dosis diversos (VD) y se involucran diferentes instituciones. Al comparar 68 Gy vs. 78 Gy (con un volumen que incluye el ano), para la toxicidad gastrointestinal grados 2 y 3, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,2$; $p = 0,4$). Sí encuentran diferencias estadísticamente significativas para el sangrado rectal (3% vs. 7%; $p = 0,02$) y la incontinencia anal (para heces, moco o sangre, que requiere pañales más de dos veces por semana; 6% vs. 10%; $p = 0,03$). Es decir, dosis de 78 Gy mantienen la rectorragia y las pérdidas anales por debajo del 10% en pacientes con cáncer de próstata T1–T4.

Bases legales.

1. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. Capítulo V. De los Derechos Sociales y de las Familias.

Artículo 83. ° La salud es un derecho social fundamental, obligación del Estado, que lo garantizará como parte del derecho a la vida. El Estado promoverá y desarrollará políticas orientadas a elevar la calidad de vida, el bienestar colectivo y el acceso a los servicios. Todas las personas tienen derecho a la protección de la salud, así como el deber de participar activamente en su promoción y defensa, y el de cumplir con las medidas sanitarias y de saneamiento que establezca la ley, de conformidad con los tratados y convenios internacionales suscritos y ratificados por la República.

2. Ley del Plan de la Patria. Segundo Plan Socialista de Desarrollo Económico y Social de la Nación 2013-2019. Políticas y programas del Sector Salud

Políticas: Aumentar la producción de medicamentos, vacunas e insumos médicos del Sistema Público Nacional de Salud y la formación de trabajadores y trabajadoras para la satisfacción de su demanda.

Programas:

- ✓ Prevención de los factores de riesgo, diagnóstico precoz, atención integral y control de las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT).
- ✓ Recursos científicos, técnicos e insumos para la Salud.

Infraestructura de Salud:

Política: Garantizar la atención primaria de salud, como el derecho a la salud para elevar la calidad de vida, el bienestar colectivo al servicio de salud gratuito.

3. Subsistema Integrado de Atención Médica. Artículo 14.

El Subsistema Integrado de Atención Médica tendrá las siguientes funciones y actividades específicas:

- ✓ Las destinadas a la promoción, prevención, conservación, defensa y restitución de la salud, incluida la rehabilitación, mediante política dirigida al individuo, a la familia y a la comunidad.

SENDERO III

VISION METODOLOGICA

La epistemología no es más que una rama de la filosofía que estudia los problemas filosóficos que giran en torno al conocimiento científico. Cuando el conocimiento científico entra en escena, viene a ocupar todos los sentidos y mente libre de prejuicios. Cuando estas dos se unen forman un nuevo paradigma. El paradigma es una construcción lógica construida por conceptos por medio de los cuales el científico podrá evaluar su área, basándose en creencias metodológicas y teóricas que se unirán permitiendo a este la evaluación, opinar sobre el tema, presenta un problema y se allega más a la parte humana que por lo general se pierde con la investigación científica.

Basándonos en lo dicho anteriormente, Morín (1982) lo define como un principio de distinciones-relaciones-oposiciones fundamentales entre algunas nociones matrices que generan y controlan el pensamiento, es decir, la constitución de teorías y la producción de los discursos de los miembros de una comunidad científica determinada. En las páginas siguientes se expondrá el material con el cual se abordará el evento que estamos estudiando, enmarcado en un paradigma emergente y una dirección cualitativa.

Con lo dicho anteriormente, Martínez expone (1997):

El denominado paradigma no es más que la nueva concepción de la “objetividad científica” basada en una renovada teoría de la racionalidad, que ayuda a superar las antinomias descritas anteriormente y que pone de relieve el carácter complementario, interdisciplinario y no contradictorio y no contradictorio de las ciencias experimentales, que crean y manipulan sus objetos, y las ciencias humanas que tienen como problema la descripción del sentido que descubren en las realidades. (p. 65)

En concordancia con lo dicho anteriormente por el autor, el paradigma emergente no es más que aquel donde el evento que se está estudiando se expone en su máxima expresión, descubriendo así su realidad, y que se sustenta en:

- Epistemológico
- Teleológico

- Ontológico
- Axiológico
- Gnoseológico
- Metodológico

El Método

Apoyándose en una visión cualitativa, que nos permitirá responder a todas los propósitos que se plasmaron al principio de la investigación, respondiendo a ellas, basándonos en el método Hermenéutico. Al respecto Ditley (el cual es citado por Martínez en el 2004):

El método Hermenéutico, tendría como misión descubrir los significados de las cosas, interpretan mejor posible las palabras, los escritos, los textos, los gestos y, en general, el comportamiento humano, así como cualquier acto u obra suya, pero conservando su singularidad en el contexto de que forma parte. (p.102).

El método Hermenéutico se llevó a cabo mediante etapas que se especifican a continuación.

Etapas de la investigación

Etapa I: diseño de la investigación:

- Revisión bibliográfica de la experiencia, donde se hace un reconocimiento de conceptos y prejuicios. Se define la pregunta de la investigación y se define la construcción teórica.
- Selección de informantes y casos, se centra en encontrar informantes que se nombraran con seudónimos o casos teóricamente útiles.

Etapa II: Generación de la información:

- Constituida por: desarrollo del caso o tema a estudiar, observar el objeto de estudio y los pasos para avanzar en la investigación. Se diseñan los modos de triangulación y se analiza y establecen las posibles relaciones entre los diferentes datos generados. Se

analiza la información, se diseña y utilizan métodos ideales para generar ideas y poder analizarla.

Etapa III: Categorización de la información:

- Esto se hará con las categorías provisionales disponibles y con las categorías que emergerán del propio material.

Etapa IV: Estructuración de la información:

- Esto permitirá una visión comprensiva de cada sujeto estudiado (estructuras particulares).

Etapa V: Estructuración general:

- Donde se integrara lo fundamental y lo esencial que aparece en cada estructura particular.

Etapa VI: Teorización:

- Indispensable para integrar conclusiones y relacionarlas con el campo teórico respectivo existente.

Escenario e Informantes Clave

Escenario

La investigación tuvo como escenario, El Hospital I.V.S.S. Dr. “Domingo Luciani”, ubicado en el municipio Sucre, del Estado Miranda.

Reseña Histórica del Hospital I.V.S.S. Dr. “Domingo Luciani”

El Hospital I.V.S.S. Dr. “Domingo Luciani”, es uno de los principales complejos hospitalarios de la Capital y del País. Ubicado al este de la ciudad de Caracas, el municipio Sucre, del Estado Miranda. En un terreno de aproximadamente 7 hectáreas, cuenta con una extensión aproximadamente de 50.000 m² de construcción, con una cantidad de cama de 694, constituyendo así un hospital tipo IV. Sus accesibilidad es muy buena con respecto a su cercanía con la autopista del Este Francisco Fajardo y estando además cerca de la avenida Rio de Janeiro. Fue construido para atender a toda la periferia del este de Caracas, presta a su vez servicios médicos-asistenciales convencionales, medicina preventiva y es un centro docente por excelencia en todos los niveles.

Luego de 18 años de construcción fue inaugurado y abierto a los pacientes y demás usuarios el 10 de abril de 1987, bajo la presidencia del Dr. Jaime Lusinchi. Recibe su nombre por el aclamado y honorífico médico zuliano “Dr. Domingo Luciani”, quien nació el 8 de diciembre de 1886, egresado de la Universidad Central de Venezuela en el año 1911, con el Título de Doctor en Ciencias Médicas.

Inicialmente abrió sus puertas con dos clínicas básicas: Medicina Interna y Cirugía, con sus respectivas especialidades y servicio auxiliares de diagnóstico y tratamiento:

1. Laboratorios
2. Rayos x
3. Banco de sangre
4. Anatomía patológica
5. Unidades técnico administrativas

Posteriormente se inauguró Ginecología y Obstetricia y Pediatría. En mayo de 1988, se inauguró el tomógrafo axial computarizado, de gran capacidad evitando así referir pacientes a centros privados, también se abrió el sistema integrado por Medicina Crítica, conformado por Terapia Intensiva, Cuidados Coronarios, de Asmáticos, El servicio de Neurología, Caumatología para pacientes quemados, Trauma Shock, Medicina Física y Rehabilitación, Nefrología y la unidad de Radioterapia.

Se ha convertido en un hospital de referencias de pacientes desde centros ambulatorios, otros hospitales de la capital y de hospitales del I.V.S.S. a nivel Nacional. En la Emergencia ingresa un Volumen considerable de pacientes provenientes de la zona metropolitana de Caracas y del Estado Miranda.

Informantes de la Investigación.

Los investigadores en un estudio cualitativo buscan datos creíbles y confiables, (Lincoln y Guba, 1985). Buscamos es inspiran confianza en cualquier persona que lea este trabajo, demostrando así al lector de que hemos realizados interpretaciones correctas. En base a esto, los informantes con los que se seleccionaron para la investigación siguieron las características de sujeto-tipo, por lo que a continuación se describen los informantes que formaron parte de este estudio:

Informante 1 (Médico): Hombre de 33 años de edad, con 10 años de servicio. Es de estatura alta, moreno, de contextura media, cabello castaño oscuro, ojos color café, de hablar espontáneo y comunicativo.

Informante 2 (Médico): Hombre de 28 años de edad, con 4 años de servicio. Es de estatura alta, blanco, de contextura media, cabello castaño oscuro, ojos color café, de hablar espontáneo y comunicativo.

Informante 3 (Médico): Hombre de 29 años de edad, con 6 años de servicio. Es de estatura alta, blanco, de contextura media, cabello castaño claro, ojos color negros, de hablar espontáneo y comunicativo.

Informante 4 (Médico): Hombre de 37 años de edad, con 13 años de servicio. Es de estatura media, blanco, de contextura media, cabello negro canoso, ojos negros, de hablar espontáneo y comunicativo.

Técnicas e Instrumentos de Información

Con respecto a las técnicas del método hermenéutico, Martínez (2011) afirma:

El método básico de toda ciencia es la observación de los datos o hechos y la interpretación (hermenéutica) de su significado. La observación y la interpretación son inseparables... Toda ciencia trata de desarrollar técnicas especiales para efectuar observaciones sistemáticas y garantizar la interpretación. (p. 60)

A tal efecto, atendiendo al supuesto teleológico de esta investigación se asumen como técnicas la observación participante, análisis del discurso y triangulación. Con la finalidad de encontrar conceptos o ideas que se asemejen o que se contradigan en las diferentes respuestas de los informantes, con la finalidad de encontrar similitud, entre los cirujanos que realiza el postgrado de urología, con respecto al tema en estudio.

Con respecto al análisis del discurso Rojas (2007) lo define "...como un encuentro, en el cual el entrevistador intenta obtener información, opiniones o creencias de una o varias personas..." (p. 84) por ello que se trabajara con varias persona como informantes, permitiéndonos la comunicación con estos conocer los conceptos, ideas, vivencias, creencias y opiniones.

Al hablar de la observación en este trabajo, nos enfocamos en el estudio hermenéutico, que no es más que el arte de explicar, traducir o interpretar algo que ya ha sido construido. Es el arte de la interpretación, especialmente de textos, permitiéndonos conocer el significado exacto de los pensamientos que luego fueron plasmados.

Técnicas de Interpretación de Resultados.

La interpretación de los resultados se realizó a través de la categorización descriptiva. Según Rojas (2007) lo define: "...consiste en constatar datos provenientes de diversas fuentes, técnicas, métodos, estigadores e interpretarlos desde distintos enfoques teóricos..."

Las entrevistas que se le realizaran a cada uno de los informantes serán previamente grabadas y luego transcritas de manera tal que se conserve la expuesto por cada informante, respetando en todo momento la opinión y el punto de vista del mismo.

Triangulación

La triangulación, es definida por Rojas (2007) como, "... técnica que consiste en constatar datos provenientes de diversas fuentes, técnicas, métodos, investigadores e interpretarlos desde distintos enfoques teóricos..." (p. 168)

Con lo dicho anteriormente por el autor la triangulación consiste en confrontar lo expresado por los informantes y asumirlo en el ahora. También Martínez M. (2006) afirma que la triangulación sirve para mejorar los resultados de la investigación, su validez y su confiabilidad. Concluyendo así la finalidad de la triangulación como la técnica para aumentar la credibilidad de los resultados obtenidos mediante la captación de ideas y creencias de los diferentes informantes, mediante una escogencia de las diferencias.

SENDERO IV

HALLAZGOS DE LA INVESTIGACIÓN

A continuación se presentan los resultados obtenidos mediante la aplicación de la técnica entrevista semiestructurada y procesados a través de la categorización de los diferentes contenido protocolares y confirmada mediante las estructuras particulares, matriz de triangulación y estructura general.

Cuadro 1

Entrevista a Informante 1: Dedo

CATEGORIZACION	COD		MATERIAL PROTOCOLAR
<p style="color: red;">La Proliferación Microacinar Atípica son células anómalas, crecen dentro de la glándula prostática, diagnosticadas por el anatomopatólogo, el cual él lo refiere como ASAP. La Neoplasia Intraepitelial prostática células metaplásicas dentro del tejido prostático</p>	01	Inv.	<p><i>1.- ¿En qué consiste la, Proliferación Microacinar Atípica la Neoplasia Intraepitelial Prostática? Explique.</i></p>
	02		
	03		
	04		
	05	Dedo	<p>La Proliferación Microacinar Atípica son células anómalas, las cuales crecen dentro de la glándula prostática, las cuales son diagnosticadas por el anatomopatólogo, permitiéndonos la diferenciación de un tejido benigno de uno maligno, el cual él lo refiere como ASAP. La Neoplasia Intraepitelial prostática son células anómalas o metaplásicas dentro del tejido prostático como tal.</p>
	06		
	07		
	08		
	09		
	10		
	11		
	12		
	13		
	14		
	15		
	16		
	17		
	18		
	19		

<p>patología maligna más común en hombres mayores de 45 años</p> <p>En la consulta oncológica urológica causa más frecuente de consulta</p> <p>mayor incidencia en nuestro centro Adenocarcinoma Protático, seguido ASAP y el PIN.</p>	20	Dedo	El adenocarcinoma de próstata, es
	21		la patología maligna más común
	22		en hombres mayores de 45 años
	23		después de la Hiperplasia
	24		Prostática Benigna. En la consulta
	25		oncológica urológica es la causa
	26		más frecuente de consulta
	27	Inv.	3.- ¿Cuál es la incidencia de la,
	28		<i>Proliferación Microacinar Atípica</i>
	29		<i>Neoplasia Intraepitelial</i>
	30		<i>Prostática y Adenocarcinoma</i>
	31		<i>Prostático en este centro</i>
	32		<i>asistencial? Explique.</i>
	33	Dedo	La mayor incidencia en cuanto a
	34		este tipo de alteraciones de
	35		variantes histológicas en nuestro
	36		centro es el Adenocarcinoma
	37		Protático, seguido del ASAP y por
38		último el PIN.	

Cuadro 2

Entrevista a Informante 2: Espermatozoide

CATEGORIZACION	COD		MATERIAL PROTOCOLAR
Ambas son lesiones premaligna intraprostática	39	Inv.	1.- ¿En qué consiste la,
	40		<i>Proliferación Microacinar Atípica</i>
	41		<i>la Neoplasia Intraepitelial</i>
	42		<i>Prostática? Explique.</i>
	43	Esper	Ambas son lesiones premaligna
	44		intraprostática a este tipo de

seguimiento cada 6 meses, hasta	45		pacientes se les hace un
resultado de cáncer de	46		seguimiento cada 6 meses, hasta
próstata.	47		tener un resultado de cáncer de
seguimiento activo	48		próstata. Se debe tener un
	49		seguimiento activo con estos
	50		pacientes, para poder dilucidar si
	51		el paciente se queda con este
evoluciona	52		diagnóstico o evoluciona a
Adenocarcinoma de Próstata.	53		Adenocarcinoma de Próstata.
	54	Inv.	<i>2.- ¿Qué es el Adenocarcinoma</i>
	55		<i>prostático? Explique.</i>
segunda causa de cáncer en	56	Esper	Es la segunda causa de cáncer en
el hombre.	57		el hombre. Es un cáncer de la
	58		glándula prostática, que se
infiltración de la	59		caracteriza por infiltración de la
próstata, diseminar a	60		próstata, y se puede diseminar a
ganglios, hueso y medula ósea.	61		ganglios, hueso y medula ósea.
	62		Tiene un efecto hormonal, uno
	63		paracrino y uno endocrino. Es una
	64		de las principales causas de
muerte mayores	65		muerte en pacientes mayores de
60 años.	66		60 años.
	67	Inv.	<i>3.- ¿Cuál es la incidencia de la,</i>
	68		<i>Proliferación Microacinar Atípica</i>
	69		<i>Neoplasia Intraepitelial</i>
	70		<i>Prostática y Adenocarcinoma</i>
	71		<i>Prostático en este centro</i>
	72		<i>asistencial? Explique.</i>
	73	Esper	Se tendría que realizar un estudio
retrospectivo	74		retrospectivo para poder
	75		responder a esta pregunta. En mi

experiencia en 3 años	76		experiencia en 3 años acá en el
Luciani, ASAP	77		Luciani, el ASAP tiene una
incidencia de 2% al igual	78		incidencia de 2% al año al igual
que el PIN	79		que el PIN. El adenocarcinoma es
	80		mayor ya que realizamos
pesquisas acá una vez al año, en	81		pesquisas acá una vez al año, en
un numero de 1.000 a 2.000	82		un numero de 1.000 a 2.000
pacientes,	83		pacientes, donde se reportan
antígeno	84		muchos pacientes con antígeno
prostático mayor de 2,5,	85		prostático mayor de 2,5, se les
tacto rectal	86		hace un tacto rectal que sale
patológico, orden para	87		patológico, se da orden para
biopsia,	88		biopsia, donde se constata que
	89		muchos de estos pacientes tiene
	90		Ca de próstata. Muchos pacientes
no presentan síntomas	91		no presentan síntomas y muchos
	92		vienen del interior del país. Pero
la incidencia del adenocarcinoma	93		la incidencia del adenocarcinoma
es muchísimo mayor al PIN y a el	94		es muchísimo mayor al PIN y a el
ASAP.	95		ASAP.

Cuadro 3

Entrevista a Informante 3: Pene

CATEGORIZACION	COD		MATERIAL PROTOCOLAR
	96	Inv.	1.- ¿En qué consiste la,
	97		Proliferación Microacinar Atípica
	98		la Neoplasia Intraepitelial
	99		Prostática? Explique.
	100	Pene	El ASAP no se considera maligno

no cumple con criterios como el ADC de próstata, cambios en la morfología de la célula, patología más oncológica. Tiene varios manejos, agresivos, operarlas, Mejorando la sobrevida del paciente. El PIN se observa biopsia de próstata por punción, cambios en el epitelio acinar, patología número uno a nivel del hombre, diagnóstico temprano patología benevolente, sobrevida de 10 a 15 años. tratar quirúrgicamente, medicamento u observación.	101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115 116 117 118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131	Inv. Pene Inv.	ya que no cumple con criterios como el ADC de próstata, pero se observa ciertos cambios en la morfología de la célula, que no se encuentra en las células completamente normales, dándonos indicio de que nos habla de una patología más oncológica. Tiene varios manejos, nos gusta ser un tanto agresivos, decidimos operarlas, para que no progresen o se conviertan cuando se haga un estudio en ADC de próstata. Mejorando la sobrevida del paciente. El PIN se observa cuando al paciente se le hace una biopsia de próstata por punción, observándose cambios en el epitelio acinar, el epitelio de la próstata 2.- <i>¿Qué es el Adenocarcinoma prostático? Explique.</i> Variante anatomopatológica, patología número uno a nivel del hombre, con un diagnóstico temprano es una patología benevolente, con una sobrevida de 10 a 15 años. Se puede tratar quirúrgicamente, puede ser tratada medicamento u observación. 3.- <i>¿Cuál es la incidencia de la,</i>
--	---	---	---

	132		<i>Proliferación Microacinar Atípica</i>
	133		<i>Neoplasia Intraepitelial</i>
	134		<i>Prostática y Adenocarcinoma</i>
	135		<i>Prostático en este centro</i>
	136		<i>asistencial? Explique.</i>
PIN y ASAP	137	Pene	La incidencia de PIN y ASAP son
bajas en este centro. En	138		bastante bajas en este centro. En
un año se pueden ver 10 de cada	139		un año se pueden ver 10 de cada
una de las mencionadas. Por	140		una de las mencionadas. Por
el ADC de próstata en	141		contrario el ADC de próstata en
un año podemos ver más de 100	142		un año podemos ver más de 100
casos nuevos,	143		casos nuevos, no los de consulta.
criterios de biopsia	144		Como criterios de biopsia
PSA y la	145		tomamos en cuenta en PSA y la
relación y el tacto rectal.	146		relación y el tacto rectal.

Cuadro 4

Entrevista a informante 4: urólogo

CATEGORIZACION	COD		MATERIAL PROTOCOLAR
	147	Inv.	1.- ¿En qué consiste la,
	148		<i>Proliferación Microacinar Atípica</i>
	149		<i>la Neoplasia Intraepitelial</i>
	150		<i>Prostática? Explique.</i>
	151	Urolo	Ambas patologías son lesiones
posible	152		que nos hacen pensar en posible
malignidad	153		malignidad a la glándula
	154		prostática, por lo que se abordan
estudios que se	155		con diferentes estudios que se
extenderán en el tiempo entre 3 a	156		extenderán en el tiempo entre 3 a

6 meses	157		6 meses descartando siempre el
	158		ADC prostático.
	159	Inv.	2.- <i>¿Qué es el Adenocarcinoma</i>
	160		<i>prostático? Explique.</i>
	161	Urolo	Es un cáncer que es propio de la
	162		próstata, encontrado mayormente
	163		el pacientes mayores de 45 años, y
	164		que afecta la porción externa de la
	165		glándula y que progresara a la
	166		porción media, afectando la
	167		uretra, pudiendo el paciente
	168		presentar problemas al orinar, lo
	169		que lo motiva a ir a la consulta y
	170		diagnosticamos un ADC
	171		avanzado, ya que por lo general
	172		este es asintomático hasta que ha
	173		avanzado en grado histológico
	174		cuando entonces presenta
	175		síntomas, puede ser muy tarde
	176		para el paciente.
	177	Inv.	3.- <i>¿Cuál es la incidencia de la,</i>
	178		<i>Proliferación Atípica Acinar</i>
	179		<i>Neoplasia Intraepitelial</i>
	180		<i>Prostática y Adenocarcinoma</i>
	181		<i>Prostático en este centro</i>
	182		<i>asistencial? Explique.</i>
	183	Urolo	En todo este tiempo puedo decir
	184		que la mayor incidencia
	185		corresponde al ADC de próstata,
	186		seguido de ASAP y del PIN.
	187		Generalmente en hombres,
pacientes mayores de 45 años, afecta la porción externa de la glándula y que progresara a la porción media, afectando la uretra, problemas al orinar, motiva a ir a la consulta y diagnosticamos un ADC avanzado, este es asintomático			
mayor incidencia ADC de próstata, seguido de ASAP y del PIN.			

tienen hábitos en	188		mayores, y que tienen hábitos en
común, como cigarro, herencia y	189		común, como cigarro, herencia y
raza.	190		raza.

Estructura Particular 1: Dedo

<p><i>Proliferación Microacinar Atípica, Neoplasia Intraepitelial Prostática</i></p>	<p><u>Proliferación Microacinar Atípica:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Células anómalas• crecen dentro de la glándula prostática• Diagnosticadas por anatomopatólogo, el cual lo refiere como ASAP <p><u>Neoplasia Intraepitelial Prostática:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Célula metaplásicas dentro del tejido prostático
<p><i>Adenocarcinoma prostático</i></p>	<ul style="list-style-type: none">• Patología prostática maligna mas común en hombres mayores de 45 años• En la consulta urológica oncológica , es la causa mas común de consulta
<p><i>Incidencia en el centro asistencial</i></p>	<p>Mayor incidencia: ADC de próstata Menor incidencia: ASAP y PIN</p>



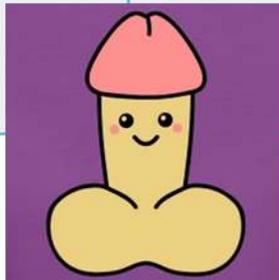
Estructura Particular 2: Espermatozoide

<p><i>Proliferación Microacinar Atípica, Neoplasia Intraepitelial Prostática</i></p>	<ul style="list-style-type: none">• Ambas son lesiones premaligna intraprostática• Se les hará seguimiento cada 6 meses, hasta resultado sea positivo para cáncer de próstata• Seguimiento activo pudiendo evolucionar a adenocarcinoma de próstata
<p><i>Adenocarcinoma prostático</i></p>	<ul style="list-style-type: none">• Segunda causa de cáncer en el hombre<ul style="list-style-type: none">• Infiltración de la próstata• Disemina a ganglios, huesos y medula ósea
<p><i>Incidencia en el centro asistencial</i></p>	<ul style="list-style-type: none">• Estudio retrospectivo, experiencia de 3 años en el Luciani, ASAP incidencia del 2% al igual que el PIN• Pesquisa acá una vez al año, con un numero de 1000 a 2000 pacientes, antígeno prostático mayor de 2,5, tacto rectal patológico, orden para biopsia. No presentan síntomas.• Incidencia de ADC de próstata es muchísimo mayor al PIN y al ASAP.

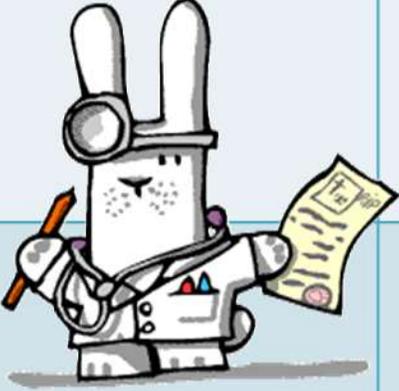


Estructura particular 3: Pene

<p><i>Proliferación Microacinar Atípica, Neoplasia Intraepitelial Prostática</i></p>	<ul style="list-style-type: none">• No cumple con criterios para ADC de próstata<ul style="list-style-type: none">• Hay cambios en la morfología de la célula• Patología oncológica, tiene varios manejos: operar, ser agresivos, mejora la sobrevida del paciente• El PIN se observa en biopsia por punción, cambios en el epitelio acinar.
<p><i>Adenocarcinoma prostático</i></p>	<ul style="list-style-type: none">• Patología numero uno a nivel del hombre• Diagnostico temprano patología benevolente<ul style="list-style-type: none">• Sobrevida de 10 a 15 años• Tratar: Observar, medicamentos o/y quirúrgicamente
<p><i>Incidencia en el centro asistencial</i></p>	<ul style="list-style-type: none">• PIN y ASAP bajas en este centro, en un año 10 de cada una• ADC de próstata en un año podemos ver 100 casos nuevos• Criterios de biopsia:<ul style="list-style-type: none">PSA (relación)Tacto rectal



Estructura Particular 4: urólogo

<p><i>Proliferación Microacinar Atípica, Neoplasia Intraepitelial Prostática</i></p>	<ul style="list-style-type: none">• Posible malignidad• Estudios se extenderán en el tiempo entre 3 a 6 meses
 <p><i>Adenocarcinoma prostático</i></p>	<ul style="list-style-type: none">• Pacientes mayores de 45 años• Afecta la porción externa de la glándula y que progresara a la porción media, afectando la uretra<ul style="list-style-type: none">• Problemas al orinar• Motiva a ir a la consulta• Diagnosticamos un ADC avanzado, este es asintomático
<p><i>Incidencia en el centro asistencial</i></p>	<ul style="list-style-type: none">• Mayor incidencia: ADC de próstata seguido de ASAP y PIN• Tienen hábitos en común, como cigarro, herencia y raza

Estructura General

Proliferación Microacinar Atípica, Neoplasia Intraepitelial Prostática

Son células anómalas que crecen dentro de la glándula prostática. No cumple con los criterios para ADC de próstata. Es diagnosticada por el anatomopatólogo. Se observan cambios en la morfología de la célula. Tiene varios manejos, los estudios del paciente se extenderán de 3 a 6 meses por posible malignidad.

Adenocarcinoma prostático

Patología maligna observada en pacientes mayores de 45 años. En la consulta urológica oncológica, es la causa más frecuente de consulta. Es la segunda causa de cáncer en el hombre. Afecta la porción externa de la glándula y que progresará a la porción media, afectando la uretra. Se puede diseminar a ganglios, huesos y médula ósea. Si se diagnostica a tiempo puede ser benévola con una supervivencia de 10 a 15 años. Se puede tratar con cirugía, tratamiento médico u observación.



Incidencia en el centro asistencial

Estudio retrospectivo, experiencia de 3 años en el Luciani, ASAP incidencia del 2% al igual que el PIN. En un año se pueden diagnosticar 10 casos nuevos. La incidencia de ADC es mucho mayor a las anteriores. En un año se pueden diagnosticar más de 100 casos nuevos. Muchos de estos pacientes tienen en común la raza, herencia y cigarrillo.

MATRIZ DE TRIANGULACION

EJES HEURISTICOS	INFORMANTES	TEORÍA	INVESTIGADORA
<p>Proliferación Microacinar Atípica (ASAP) y Neoplasia Intraepitelial Prostática (PIN)</p>	<p>Son células anómalas que crecen de la glándula prostática. No cumplen con todos los criterios para ADC de próstata. Es diagnosticada por el anatomopatólogo. Se observan cambios en la morfología de la célula. Tiene varios manejos. Los estudios del paciente se extenderán de 3 a 6 meses por posible malignidad.</p>	<p>El PIN se puede definir como una proliferación epitelial anormal o atípica, andrógeno dependiente con cambios nucleares similares a los del cáncer de próstata de células luminales compuesta de glándulas grandes y medianas, con forma y arquitectura normal. Mientras que el ASAP una proliferación microacinar atípico, este se asocia de un 40 a un 50% de posibilidad de un Ca de Próstata, en una biopsia subsiguiente.</p>	<p>Tanto el PIN como el ASAP son lesiones premalignas en donde hay cambios en la estructura y forma de las células prostática pero en los que no hay cambios nucleares todavía. En pacientes en los que se reporte estas lesiones se les realizara un seguimiento de 3 a 6 meses.</p>
	<p>Patología maligna observada en pacientes mayores de 45 años. En la consulta oncológica urológica es la causa</p>	<p>Es el cáncer más común en la población masculina, son multifocales y heterogéneos en sus modelos de</p>	<p>El ADC de próstata es el cáncer comúnmente diagnosticado en pacientes mayores de 45 años, con una edad media de 75 años. Es</p>

<p>Adenocarcinoma Prostático</p>	<p>más frecuente de consulta. Es la segunda causa de cáncer en el hombre. Afecta la porción externa de la glándula y progresara a la porción media afectando a la uretra. Causa infiltración en la próstata. Puede causar problemas para orinar. Se puede diseminar a ganglios, huesos y medula ósea. Si se diagnostica tempranamente puede ser benévola con una sobrevida de 10 a 15 años. Se puede tratar con cirugía, medicamento u observación.</p>	<p>diferenciación. El ADC de próstata se origina de las células glandulares, las células que producen el líquido de la próstata que es agregado al semen. Al inicio puede no generar sintomatología por ubicarse en la zona anatómica de McNeal pero luego puede extenderse a las otras zonas de la próstata provocando síntomas generalmente del tracto urinario.</p>	<p>andrógenodependiente, es multifocal, y que con el diagnostico a tiempo y tratamiento adecuado, el paciente puede tener una buena calidad de vida que puede sobre pasar los 10 años posterior al tratamiento.</p>
	<p>En estudios retrospectivos y la experiencia en el Domingo Luciani, el ASAP tiene una baja</p>	<p>El ADC de próstata tiene una mayor incidencia a partir de los 50 años de edad. 16 de cada 100 hombres</p>	<p>De estas tres patologías tratadas por el servicio de urología del Hospital Domingo Luciani, la más común</p>

<p>Incidencia en el centro asistencial</p>	<p>incidencia de un 2% al igual que el PIN, en un año se pueden diagnosticar en un año. La incidencia del ADC de próstata es muchísimo mayor que las anteriores, pudiéndose ver en un año más de 100. Muchos de estos pacientes tienen en común el cigarro, herencia y la raza.</p>	<p>van a tener la enfermedad en el transcurso del tiempo. Se realizan jornadas anualmente en el Hospital Domingo Luciani, donde se examinan a los pacientes y se realiza PSA y según resultado de este, posteriormente se realiza tacto prostático y biopsia donde puede arrojar resultado de lesiones premalignas como PIN o ASAP que tiene un muy bajo porcentaje en este centro en comparación con el ADC de próstata.</p>	<p>y la que más se diagnostica ya sea por sintomatología que presente el paciente o de forma fortuita es el ADC de próstata a diferencia del ASAP o el PIN que se diagnostica con menor incidencia.</p>
--	---	---	---

SINTESIS CONCEPTUAL

El cáncer de próstata es la patología oncológica más común en hombres a nivel mundial y la segunda causa de muerte entre esta población, considerándose así un problema de salud pública. En Venezuela la incidencia aumenta bruscamente por lo que se realizan anualmente jornadas de despistajes en centros médicos que cuentan con servicio de urología, como es el caso del Hospital Dr. Domingo Luciani donde se realizó todo nuestro trabajo. En este Hospital, cabe destacar el más grande del Estado Miranda, es el más concurrido por la población mirandina y de la capital. La incidencia de Cáncer de próstata es elevada en este centro en comparación con las lesiones premalignas como la Neoplasia Intraepitelial Prostática (PIN) y la Proliferación Microacinar Atípica (ASAP). Cabe destacar que se encontró que muchos de estos pacientes que se les diagnosticó el Adenocarcinoma de Próstata (ADC) tenían en común varias características como familiares de primera línea que tenían o tuvieron o habían fallecido por cáncer de próstata, la raza, la zona donde habían nacido, la edad (la mayoría mayores de 45 años, con una edad media de 75 años, el ADC de próstata aumenta su incidencia con la mayor edad del paciente), hábito tabáquico es otra de las características que compartían muchos de estos pacientes, el sedentarismo. Estos pacientes fueron llevados a realizar sus respectivas biopsias prostáticas, las que reportaban malignidad como es el caso de un ADC de próstata, dependiendo el grado de diferenciación tumoral y estadio clínico del mismo, se decide el tratamiento más apropiado para el paciente.

En el caso de que no sea un ADC de próstata sino que la biopsia reporta lesiones a nivel celular que simulan ser malignas pero que la estructura celular y nuclear está conservada, estaremos hablando entonces de ASAP y el PIN, que son diagnosticadas en menor incidencia que el ADC de próstata, pero que no tienen menor importancia que el ADC de próstata. Este tipo de lesiones pone en alerta al urólogo, ya que pudieran evolucionar a un cáncer prostático. Por lo que se realizan chequeos cada 3 a 6 meses, en busca de cambios en estas lesiones a nivel celular.

El ADC de próstata hay que pesquisarlo con tacto prostático, determinación de antígeno prostático específico y la realización de ecografía prostática endorrectal y no pretender que sean los síntomas los que lleven a él, ya que el ADC de próstata en un 80% se desarrolla en la zona periférica de McNeal, por lo que no genera síntomas sino que es hasta que este progresa y se ubica en las zonas central o de transición donde es que se genera síntomas por su cercanía a la

uretra y cuello vesical. En cuanto al tratamiento este es muy variado y según el criterio de cada urólogo u oncólogo se decidirá el más según el estadio clínico según la clasificación TNM de cada paciente, pudiendo ir desde observar y esperar, hasta usar tratamiento que ocasione privación androgénica, radioterapia donde se usan agentes como el cobalto-60, Braquiterapia con semillas de I 125, Prostatectomía salvadora (siendo la desventaja de esta la disfunción eréctil en el 100% de los pacientes), crioterapia.

En conclusión, cada día se está profundizando más y más sobre aspectos epidemiológicos y etiopatogénicos, para lograr así una prevención y promoción adecuada del cáncer de próstata, por lo que se realizan jornadas de despistaje anualmente en el Hospital Domingo Luciani, ya que el cáncer de próstata viene en ascenso, en todas partes del mundo.

SENDERO V

REFLEXIONES FINALES

Con lo anteriormente expuesto, se han creado las siguientes recomendaciones:

1. Todo paciente masculino mayor de 45 años debe acudir anualmente a evaluación médica urológica, para realizarse la evaluación de la glándula prostática, donde se valorara el PSA total y libre y tacto rectal.
2. Todo paciente masculino mayor de 45 años con antecedentes familiares de primera línea, debe realizarse su evaluación urológica anualmente.
3. Se debe orientar a la población masculina a realizar cambios en sus hábitos, como es:
 - a- Una alimentación balanceada que esté compuesta por vegetales ricos en isoflavonas, abundante fibra, proteínas, grasas naturales (especialmente omega 3-6-9), frutas y carbohidratos complejos (granos completos, cereales, verduras).
 - b- Abandono de hábito tabáquico, ya que la estadística muestra una alta prevalencia de ADC de próstata en pacientes fumadores activos o con antecedente del mismo.
 - c- Se recomienda a la población masculina tomar sol, ya que este es rico en vitamina D.
4. La vasectomía debe ser considerada muy bien por el paciente y el médico urólogo, ya que se ha encontrado relación entre esta y el ADC de próstata.
5. Los servicios de urología están en el deber de realizar despistajes de Cáncer de próstata cada 6 meses o anualmente, de forma gratuita y dar la debida información sobre la misma, creando así conciencia preventiva en la población masculina.
6. Pacientes diagnosticados con ADC de próstata que acuda a consulta oncológica urológica, debe recibir toda la información con respecto a su patología, todo el protocolo a seguir. Se debe explicar detalladamente el tratamiento más adecuado para el paciente

BIBLIOGRAFIA

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>., Febrero 2015, Cáncer, Nota descriptiva N°297, Centro de prensa.
2. <http://www.isglobal.org/-/la-prevencion-evitaria-el-50-de-los-canceres-en-el-mundo>, 24 de febrero de 2014, La prevención evitaría el 50% de los cánceres en el mundo.
3. <https://www.aecc.es/sobrelcancer/cancerporlocalizacion/cancerdeprostata/Paginas/incidencia>.
4. Actas Urológicas Españolas, nov.-dic. 2009, Mariela Pow-Sanga, Víctor Destefanoa, Juan Carlos Astiguetab, Octavio Castilloc, José Luis Gaonad, Félix Santaellae y Rene Sotelof REVISIÓN Cáncer de próstata en Latinoamérica, Prostate cancer in Latin America,
5. Revista Venezolana de Oncología, Rev. venez. oncol. v.18 n.4 Caracas dic. 2006, Luis G. Capote Negrin CIRUJANO ONCÓLOGO Y EPIDEMIÓLOGO, DIVISIÓN DE ONCOLOGÍA DEL MINISTERIO DE SALUD Y DESARROLLO SOCIAL, CARACAS, VENEZUELA, ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL CÁNCER EN VENEZUELA.
6. <http://www.oncologia.org.ve/site/userfiles/svo/Estad%C3%ADsticas%20de%20c%C3%A1ncer%20en%20el%202012.pdf>, DR. LUIS CAPOTE NEGRÍN, 6. RESUMEN DE LAS ESTADÍSTICAS DE CÁNCER EN EL AÑO 2012
7. <http://www.revistadominical.com.ve/noticias/salud-y-belleza/el-cancer-de-prostata-acecha-en-silencio.aspx#ixzz3avp4cFj3>, 7. Doctor Ricardo Szemat Nikolanko, urólogo cirujano y especialista en cáncer de próstata y medicina sexual del Instituto Médico La Floresta.
8. Diana de las M. Ortiz López (1), René Hernández Hernández (2), Esther M. Estrada Espinosa (3), Adoración Duarte Vilariño (3), Maribel Araujo Mejías (4), HOSPITAL GENERAL DOCENTE “CAPITÁN ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ” MORÓN Comportamiento clínico e histopatológico del adenocarcinoma de próstata incidental.

- 9 Pascual Mateo, Luján Galán, Rodríguez García, Llanes González, Berenguer Sánchez, Madrid jul.-ago. 2008, Significado clínico de la neoplasia intraepitelial prostática y de la proliferación acinar focal atípica: relación con el cáncer de próstata, Servicio de Urología. Hospital Infanta Cristina Parla. Madrid. **Servicio de Urología. Hospital de Getafe. Madrid.
- 10 Dr. Iván Gallegos, N° 1 año 2015, Clase curso de residentes: Anatomía Patológica, 10. REVISTA CHILENA DE UROLOGÍA.

ANEXOS





