

Detección, diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata

Introducción

Como todo en la vida, en medicina las cosas cambian, evolucionan. Los avances científicos y tecnológicos nos permiten tener mayor conocimiento acerca de las enfermedades e inevitablemente estos avances se traducen en cambios en la práctica clínica, como debe ser.

Sin embargo, la implementación clínica de los avances científicos y tecnológicos es progresiva, lo que determina que en un momento dado coexistan diferentes técnicas o métodos para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, lo que varía entre regiones geográficas y escuelas.

A pesar de todo ello, y de que podríamos escribir infinitas páginas respecto a las novedades en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata, intentaré resumir lo que sería el manejo vigente del cáncer de próstata (CaP) desde su detección precoz hasta su tratamiento inicial.

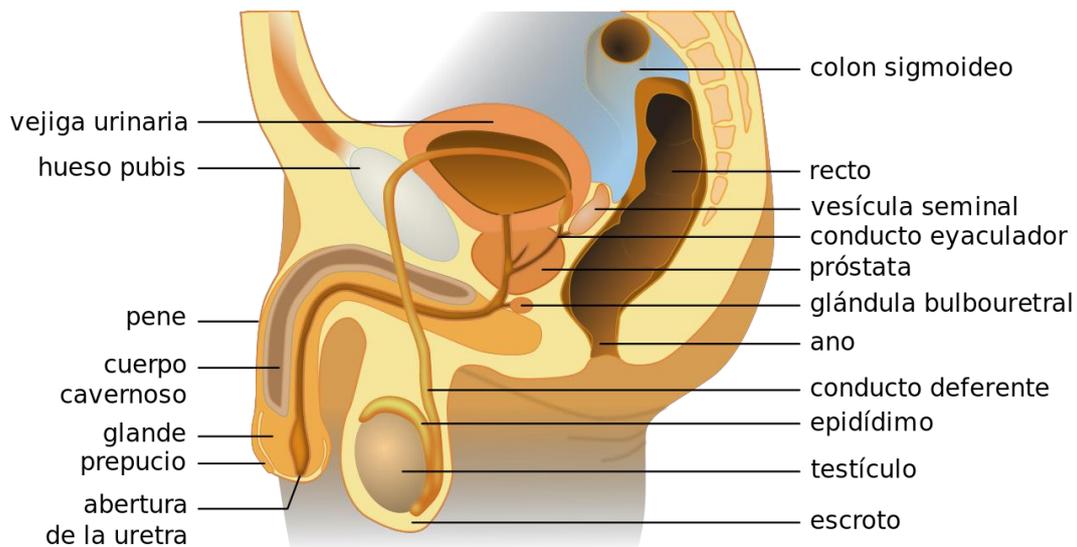
Advertencia: no se pretende un artículo de revisión exhaustiva, sino que por el contrario, un comentario en lenguaje sencillo que permita orientar sobre los principales elementos que configuran el panorama de la detección, diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata.

¡Vamos a ello!

Generalidades

¿Qué es la próstata, dónde está y para qué sirve?

La próstata es una glándula que forma parte del aparato reproductor masculino. Se encuentra inmediatamente por debajo de la vejiga, rodeada por los huesos de la pelvis y apoyada sobre el diafragma o suelo pélvico. Su función es secretar sustancias que ayudan a que los espermatozoides puedan cumplir su función fecundadora.



Detección del cáncer de próstata

¿Quiénes deben hacerse un chequeo anual de la próstata?

La Asociación Europea de Urología (AEU) considera los siguientes grupos de riesgo:

- Hombres mayores de 50 años
- Hombres mayores de 45 años con antecedentes familiares directos de CaP o de origen africano

¿Cuáles son las estrategias de chequeo inicial?

El tacto rectal: Es un procedimiento sencillo que se realiza en la consulta. Permite detectar tumores que se ubican en la zona periférica de la próstata (la mayoría) y que tengan un tamaño significativo. A diferencia de lo que muchos hombres piensan, suele ser un procedimiento que no genera dolor.

EL PSA: El Antígeno prostático específico (*Prostatic Specific Antigen*, PSA) es un marcador específico de la próstata, pero no necesariamente de cáncer. Se mide a través de una analítica sanguínea y puede elevarse por el crecimiento benigno de la próstata (Hiperplasia benigna de próstata o HBP), por fenómenos inflamatorios o infecciosos de la próstata (prostatitis), manipulación del conducto uretral (colocación de sondas vesicales, biopsias de próstata, etc.) y evidentemente por el CaP. Habitualmente se habla que su valor normal es hasta 4 ng/mL, sin

embargo, muchas veces es interesante relacionar este valor con la edad del paciente, con el volumen (tamaño) de la próstata y con el comportamiento de su valor en el tiempo.

¿Qué hay que hacer si mediante el tacto rectal y/o el PSA se sospecha un CaP?

Hasta hace pocos años, ante la sospecha de un CaP se recomendaba realizar una biopsia de próstata. Sin embargo actualmente, la AEU recomienda realizar primero una **Resonancia Magnética Multiparamétrica de Próstata (RMmp)**. Esta estrategia mejora la capacidad diagnóstica ya que permite identificar los tumores *clínicamente significativos*, es decir, los que tendrán un comportamiento agresivo y requerirán un tratamiento. Además **permite planificar y dirigir adecuadamente el siguiente paso en el proceso diagnóstico: la biopsia por fusión de imágenes**. Idealmente, una RMmp debe realizarse con equipos de última generación y de alta resolución **de 3 Teslas** y las imágenes adquiridas **deben ser interpretadas por un radiólogo experto en patología prostática**.

¿Qué aporta la RMmp en el proceso diagnóstico de un CaP?

No todos los CaPs requieren establecer inmediatamente un tratamiento. Algunos tumores de bajo riesgo se pueden manejar simplemente con un protocolo de vigilancia activa, es decir, ir haciendo controles de PSA y si en el tiempo este presenta un aumento progresivo, se establece el tratamiento.

La RMmp permite detectar los tumores que sí requieren un tratamiento inmediato, los que como comentábamos se denominan *Clínicamente Significativos*. Cuando el radiólogo especialista en patología prostática interpreta una RMmp, nos informará acerca de sus conclusiones **utilizando la clasificación PIRADS** (*prostate imaging reporting and data system*), la cual permite establecer la probabilidad de que una imagen determinada sea finalmente un cáncer de próstata. Esta clasificación se informa mediante una escala numérica que va del 1 al 5. **Se considera que las imágenes PIRADS 4 y 5 presentan una alta probabilidad de CaP por lo que se recomienda realizar una biopsia de próstata**. En los casos de PIRADS 3, se valorará el riesgo de cada paciente y se podrá realizar además pruebas adicionales como los test genéticos para tomar la decisión de biopsia. En los casos de PIRADS 1 y 2 la biopsia puede ser evitada.

Teniendo las imágenes adquiridas por la RMmp, idealmente en equipo de 3 Teslas, podemos posteriormente realizar una biopsia dirigida exactamente donde se encuentra la imagen sospechosa dentro de la próstata, lo que se denomina **Biopsia por fusión de imágenes**.

¿En qué consiste la biopsia por fusión de imágenes?

Esta tecnología **permite combinar las imágenes adquiridas previamente en la RMmp con las imágenes de la ecografía que se utilizan durante el procedimiento**. Gracias ello, podemos obtener muestras precisamente de la imagen sospechosa de CaP observada en la RMmp lo que **mejora significativamente la precisión diagnóstica** de la técnica, reduce la necesidad de tener que realizar biopsias repetidas y reduce la posibilidad de complicaciones ya que habitualmente se necesita un menor número de punciones que en una biopsia convencional.

Tratamiento del cáncer de próstata

¿Y si la biopsia es positiva qué hay que hacer?

Cuando una biopsia de próstata es positiva significa que se ha detectado un CaP. Además de la información previa (PSA y RMmp), la biopsia nos aportará, entre otras cosas, el **índice de Gleason**, el cual es una clasificación histopatológica que nos indica cuál es el grado de agresividad del tumor. Teniendo estos elementos en cuenta, PSA, RMmp y Gleason (hay otros elementos a considerar, pero que no mencionaremos en este comentario), junto con algunos parámetros propios de cada paciente como su edad, enfermedades y tratamientos concomitantes, tomaremos una decisión respecto del riesgo de la enfermedad y del mejor tratamiento.

En términos generales, en tumores de muy bajo riesgo, se puede optar por una vigilancia activa, es decir hacer controles y si en el futuro el tumor crece o aumentan significativamente los niveles de PSA, se puede volver a retomar la opción de un tratamiento activo. También se pueden realizar terapias focales como los ultrasonidos de alta intensidad (HIFU) entre otras opciones.

En los tumores de bajo riesgo, hay varias opciones, vigilancia activa, terapias focales, cirugía y radio-hormonoterapia son opciones válidas dependiendo de las características del tumor y del paciente.

Cuando el tumor es de riesgo intermedio o alto y siempre y cuando se encuentre confinado a la próstata (es decir, que no existan metástasis), habitualmente optamos por el tratamiento quirúrgico extirpando toda la glándula prostática y las vesículas seminales, lo que en urología se denomina **Prostatectomía Radical**. En los casos en que el paciente presenta un elevado riesgo quirúrgico se puede optar por radio-hormonoterapia.

Cuando el tumor invade otras estructuras o presenta metástasis, habitualmente optamos por un tratamiento sistémico mediante el bloqueo hormonal, el cual se realiza inicialmente mediante la combinación de fármacos que bloquean la acción de la testosterona (Antiandrógenos como Bicalutamida) y otros que evitan su producción en el organismo (Análogos de hormonas liberadoras de gonadotropinas producidas en la hipófisis).

¿En qué consiste la prostatectomía radical? ¿Cuáles son sus riesgos?

Como comentábamos, la prostatectomía radical consiste en extirpar la próstata y las vesículas seminales. Según las características del tumor, a veces también se extirpan los ganglios pélvicos, lo que se denomina linfadenectomía. La prostatectomía radical es actualmente el tratamiento más efectivo para el tratamiento del CaP consiguiendo tasas sobrevida cáncer-específica superiores al 95% en 10 años.

Los riesgos asociados a la cirugía son por una parte los riesgos generales asociados a cualquier intervención quirúrgica: sangrado, infección y lesión de órganos cercanos, como el colon o estructuras vasculares. Por otra parte, los posibles efectos adversos propios la prostatectomía radical son clásicamente 2: Incontinencia urinaria y disfunción eréctil.

La probabilidad de que aparezcan estas complicaciones y efectos adversos varían según factores propios del paciente y de la técnica quirúrgica utilizada.

¿Qué técnicas existen para realizar una prostatectomía radical?

Actualmente, co-existen 3 técnicas quirúrgicas:

- Prostatectomía radical abierta
- Prostatectomía radical laparoscópica
- Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot da Vinci

Prostatectomía radical abierta: Es la técnica antigua, se realiza a través de una incisión abdominal por debajo del ombligo. En manos expertas tiene buenos resultados, sin embargo al ser una técnica más invasiva que las otras presenta mayor índice de complicaciones, días de ingreso y dolor post operatorio por lo que actualmente se realiza cada vez menos.

Prostatectomía radical laparoscópica: La cirugía se realiza a través de pequeñas incisiones en la piel. Los resultados oncológicos son tan buenos como con la técnica abierta, con la diferencia de que al ser una técnica mínimamente invasiva, tiene una menor tasa de complicaciones y los resultados funcionales también son mejores. Por contra, representa un gran desafío para el cirujano ya que debido a la ubicación de la próstata en la pelvis ósea, la maniobrabilidad de los instrumentos se ve muy reducida, dificultando sobre todo la sutura entre la vejiga y la uretra y significando además un importante desgaste físico para todo el equipo quirúrgico.

Prostatectomía radical laparoscópica asistida por robot da Vinci: Es actualmente la técnica más avanzada. También se realiza a través de pequeñas incisiones en la piel, a través de las cuales se colocan las pinzas articuladas robóticas. El cirujano se sienta cómodamente en una consola ubicada al costado de la camilla de operaciones y cuenta con una visión inmersiva en 3 dimensiones. El cirujano controla las pinzas robóticas utilizando los mandos ubicados en la consola, lo cual les permite una libertad de movimientos incluso superior a la de la propia muñeca humana. De esta forma, las pinzas replican los movimientos que hace el cirujano en la consola, pero filtrando el temblor fisiológico en sus manos y otorgándole, gracias a la visión y a la versatilidad de los mandos, una capacidad de precisión nunca antes vista, lo que facilita la preservación de las estructuras nerviosas, vasculares y musculares responsables de la erección y de la continencia urinaria. Estas capacidades hacen que actualmente la cirugía robótica sea la técnica de elección en la mayoría de los hospitales más prestigiosos de todo el mundo.

Si bien aún falta evidencia científica *dura* respecto a las mejoras que representa la cirugía robótica en el tratamiento del cáncer de próstata, ya hay estudios que ponen de manifiesto sus ventajas en cuanto a la posibilidad de complicaciones y la preservación de la continencia urinaria y la función sexual (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de resultados entre cirugía laparoscópica y robótica

Item	Laprosopia	Robótica	Referencia
Complicaciones intra-operatorias	1,6 %	0,4 %	1
Complicaciones post-operatorias	11,1 %	7,8 %	1

Item	Laprosopia	Robótica	Referencia
Márgenes positivos	20,4 %	16,2 %	1
Sangrado (mL)	311	230	2
Transfusiones	4,7 %	1,8 %	1
Recuperación continencia al año	83 %	95 %	3
Recuperación función erectil al año	54,2 %	80 %	3

¿Qué pasa después de la cirugía?

Si la intervención se ha realizado en forma laparoscópica o robótica, el ingreso en clínica suele ser de 2-3 días. El paciente irá a casa siendo portador de una sonda vesical para proteger y favorecer el proceso de cicatrización de la sutura entre vejiga y uretra. Al cabo de unos 10-20 días se retira la sonda vesical. A partir de aquí el seguimiento durante los siguientes meses consiste en valorar principalmente 3 parámetros: El PSA, la continencia urinaria y la función eréctil.

La monitorización de los niveles plasmáticos de **PSA nos informa sobre el control oncológico de la enfermedad**. Después de una prostatectomía radical, el PSA tendría que caer en valores prácticamente indetectables, al menos por debajo de 0,2 ng/mL. La monitorización de este parámetro en el tiempo es clave para detectar en forma precoz cualquier sospecha de reaparición tumoral y se mantiene durante varios años.

De cara a la **recuperación de la continencia urinaria**, se recomienda realizar ejercicios de suelo pélvico ya que aceleran la recuperación del control voluntario de la micción. Al cabo de un año, la mayoría de los pacientes están satisfechos con el control que tienen sobre la micción. En este sentido, la cirugía robótica permite una recuperación más rápida y en más pacientes comparado con el resto de técnicas. En pacientes que al cabo de un año persisten con una incontinencia urinaria importante, se puede ofrecer un tratamiento quirúrgico mediante la colocación cinta o malla por debajo de la uretra con buenos resultados.

La **recuperación de la función eréctil** es uno de los mayores desafíos de la cirugía del cáncer de próstata. La preservación de las bandeletas neuro-vasculares (estructuras responsables de la erección) durante la cirugía se ve facilitada gracias a la excepcional visión y maniobrabilidad que ofrece la cirugía robótica, sin embargo, hay casos en que la preservación no es recomendable ya que pondría en riesgo el control oncológico de la enfermedad.

Existen varios **factores que influyen** en que finalmente un paciente pueda **recuperar la función eréctil tras una cirugía por cáncer de próstata**. Podemos decir que algunos **dependen del propio paciente** (capacidad de erección previo a la cirugía, enfermedades concomitantes como la diabetes y obesidad, cirugías previas, etc), algunos **dependen del tumor** (que las características del tumor permitan realizar una preservación neuro-vascular sin poner en riesgo el control oncológico de la enfermedad) y otros **dependen de la cirugía** (experiencia del equipo de cirujanos, técnica y tecnología utilizada, ausencia de complicaciones).

Existen diversas estrategias para la rehabilitación de la función eréctil. La utilización de fármacos que favorecen el riego sanguíneo de los cuerpos cavernosos es la estrategia principalmente utilizada (por ejemplo Tadalafilo o Sildenafil). Otras estrategias pasan por la utilización de fármacos de acción local como la inyección directa de Prostaglandina E en los cuerpos cavernosos o su dispensación en gel dentro de la uretra. Un paso más allá están los dispositivos de vacío y finalmente la colocación de una prótesis de pene para los casos más severos.

Conclusiones

Los avances tecnológicos actuales nos han permitido mejorar nuestra capacidad para la detección (RMmp), diagnóstico (biopsia por fusión de imágenes) y tratamiento (cirugía robótica) del cáncer de próstata, lo cual nos permite ofrecer mejores oportunidades de curación de la enfermedad y al mismo tiempo minimizar los efectos indeseados asociados clásicamente a su tratamiento.

Referencias

1. Tewari A, Sooriakumaran P, Bloch DA, Seshadri-Kreaden U, Hebert AE, Wiklund P. Positive surgical margin and perioperative complication rates of primary surgical treatments for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis comparing retropubic, laparoscopic, and robotic prostatectomy. *Eur Urol.* 2012;62:1-15.
2. Hakimi AA, Blitstein J, Feder M, Shapiro E, Ghavamian R. Direct comparison of surgical and functional outcomes of robotic-assisted versus pure laparoscopic radical prostatectomy: single-surgeon experience. *Urology.* 2009;73:119-123.
3. Porpiglia F, Fiori C, Bertolo R et al. Five-year Outcomes for a Prospective Randomised Controlled Trial Comparing Laparoscopic and Robot-assisted Radical Prostatectomy. *Eur Urol Focus.* 2016.

CÁNCER DE PRÓSTATA

Últimos avances para detectarlo y combatirlo

PACIENTES DE RIESGO
En cualquiera de estos casos, consulta al urólogo para un diagnóstico preciso

+50 Cada año a partir de los 50 (desde los 40 si tienes antecedentes familiares)

Sangre en la orina

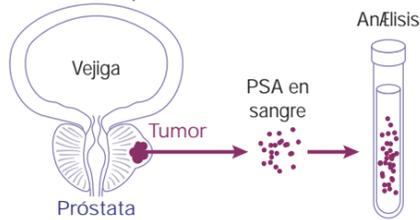
Dolor, irritación o dificultad al orinar

Micciones frecuentes

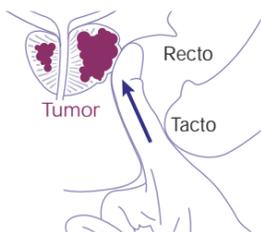
Molestias en la zona perineal

1. SOSPECHA

a. La presencia de niveles altos de PSA en sangre suele indicar la existencia de una alteración prostática.



b. Un tacto rectal positivo es frecuente en tumores en fases avanzadas.



2. RESONANCIA MAGNÉTICA

A los pacientes con sospecha de cáncer de próstata se les realiza una resonancia magnética. Es una de las mejores técnicas diagnósticas.

Magnetom Spectra
Equipo de última generación, de 3 teslas, con mayor resolución.

Paciente

+ Evalúa la extensión (estadio) del tumor

Ventajas

+ Detecta tumores relevantes (clínicamente significativos)

Radiólogo especialista en patología prostática para interpretar bien las imágenes.

3. RESULTADOS

El radiólogo emite un informe que incluye un índice PIRADS. Esta clasificación internacional indica la probabilidad de que el paciente sufra un cáncer de próstata clínicamente significativo.

■ Biopsia recomendada PIRADS 4 y 5 (opcional con 3)

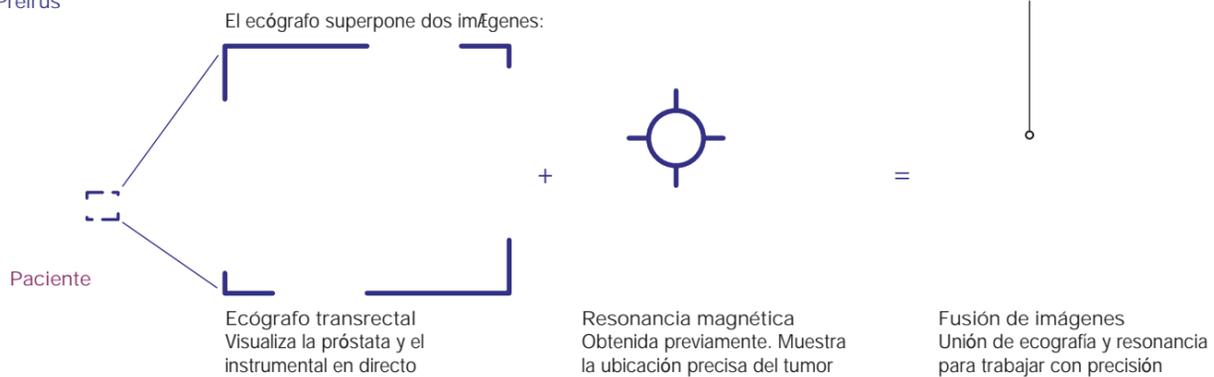
PIRADS	Probabilidad*
1	<10%
2	16%
3	32%
4	64%
5	90%

Técnicas tradicionales menos recomendadas:

4. BIOPSIA POR FUSIÓN DE IMÁGENES

Se necesita obtener una muestra de la próstata si el PIRADS es elevado. La biopsia por fusión de imágenes es la técnica recomendada por asociaciones científicas internacionales por ser la más avanzada, precisa y segura.

Ecógrafo HI VISION Preirus



Ventajas respecto a la biopsia tradicional

- +** Mayor precisión diagnóstica
- +** Menos pinchazos y complicaciones
- +** Se evita repetir biopsias innecesarias

BIOPSIA DIRECTA
Tradicionalmente se realizaba la biopsia a todos los pacientes con sospechas, sin hacer resonancia magnética, provocando molestias y complicaciones innecesarias.

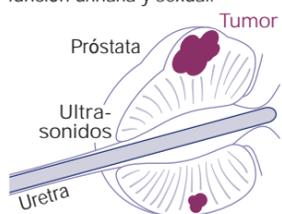
BIOPSIA TRADICIONAL
Guiada por ecografía, no visualiza el posible tumor. Se toman muestras en varios puntos para que alguna pinche al tumor. Diagnóstico poco preciso. Mayor sangrado e infecciones.

5. TRATAMIENTOS

Si la biopsia confirma que es un tumor clínicamente significativo, debe tratarse.

ALTERNATIVAS A LA CIRUGÍA

Ultrasonidos focalizados de alta intensidad (HIFU)
Alternativa para tumores localizados de bajo riesgo. No invasiva, preserva la función urinaria y sexual.



Radioterapia
Para tumores localizados que no conviene operar por el estado del paciente.

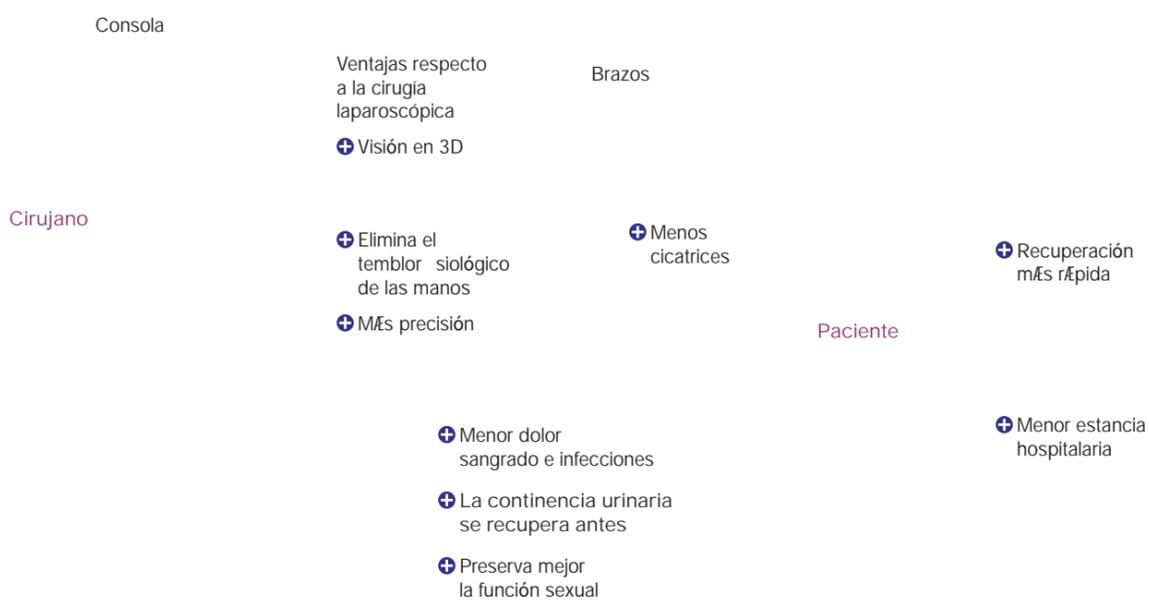


PROSTATECTOMÍA

Extracción quirúrgica completa de la próstata. Es el tratamiento con mejor resultado oncológico.

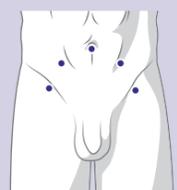
CIRUGÍA ROBÓTICA

El cirujano controla el robot desde una consola. Los brazos del robot portan una cámara 3D y el instrumental para la extracción de la próstata.



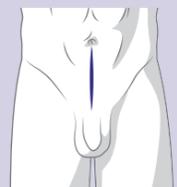
CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

Los tubos por los que el cirujano opera se introducen a través de pequeñas incisiones. Debido a sus limitaciones en visión y movilidad está siendo desplazada por la cirugía robótica.



CIRUGÍA ABIERTA

Incisión del ombligo al pubis. Fue la primera técnica en usarse. Prácticamente desaparecida por provocar graves complicaciones posoperatorias.



* Armando Stable et Al. Association Between Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) Score for the Index Lesion and Multifocal, Clinically Significant Prostate Cancer. European Urology Oncology, Volume 1, Issue 1, 2018, Pages 29-36, ISSN 2588-9311