SALUD

SECRETARÍA DE SALUD

Guía Clínica para el Médico, Vinculatoria a la Norma Oficial Mexicana NOM-048-SSA2-2017, para la Prevención, Detección, Diagnóstico, Tratamiento, Vigilancia Epidemiológica y Promoción de la Salud sobre el crecimiento prostático benigno (Hiperplasia de la Próstata) y Cáncer de Próstata (Tumor Maligno de la Próstata)

Directorio

Dr. José Narro Robles
Secretario de Salud

Dr. Pablo Antonio Kuri Morales
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud

Dr. Jesús Felipe González Roldán
Director General del Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE)

Dr. Cuauhtémoc Mancha Moctezuma
Director General Adjunto de Programas Preventivos

Dr. Cutberto Espinosa Martínez
Directora del Programa de Salud en el Adulto y en el Anciano

AUTORES

Dr. Fernando Carreño De La Rosa
Medico Urólogo, Consulta Privada

Dr. Carlos Dhyver de las Deses
Facultad De Medicina UNAM

Dra. María Esther Lozano Dávila
Subdirectora del Programa de Atención Al Envejecimiento

Dr. Hugo Arturo Manzanilla García
Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga; Ex-Presidente de la Sociedad Mexicana de Urología y Consultor Nacional de Urología

Dr. Pedro Fernando Martínez Cervera
Instituto Nacional de Cancerología

Dr. José Olvera Álvarez
IMSS Prospera

Dr. Francisco Tomás Rodríguez Covarrubias
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran

Dr. Jesús Torres Aguilar
Jefe del Servicio de Urología del Hospital Juárez de México; Ex-Presidente de la Sociedad Mexicana de Urología

Grupo Consultor

Dr. Javier Alfredo Calleja Olvera
Programa de Atención al Envejecimiento

Dr. Jorge Alejandro Álvarez Albarrán
Médico Especialista, Consulta Privada

Dr. Arturo Vega Saldaña
Centro Nacional de Equidad Género y Salud Reproductiva

Rodrigo Pérez Hurtado
Asociación Mexicana de Lucha Contra el Cáncer, A.C.

Lic. Rogelio Archundia González
Programa de Atención al Envejecimiento

Dra. Liliana Vega
Programa de Atención al Envejecimiento

Dr. Carlos Toledo Triana
Programa de Atención al Envejecimiento

Dr. Oscar Herrera Vázquez
Coordinación de Atención Integral 2° nivel

Introducción

México se encuentra inmerso en un proceso de transición demográfica, condicionado por los cambios significativos en las tasas de natalidad y mortalidad que se observaron en el país durante el siglo XX. Actualmente, se marca el inicio de un envejecimiento acelerado de la población, que alcanzará su punto máximo durante la primera mitad de este siglo. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012) para 2050, se estima que las personas adultas mayores (PAM) conformarán cerca del 28.0% de la población. Este envejecimiento acelerado de la población, representa un reto importante para el Sistema Nacional de Salud, ya que aumentará también de forma acelerada la demanda de atención, que requerirá de acciones de atención específicas, para contender adecuadamente con las nuevas necesidades de esta población.

Derivado de lo anterior, el objetivo de esta guía, es proporcionar información sobre cómo reconocer, detectar y tratar adecuada y oportunamente las enfermedades de crecimiento prostático benigno **(CPB)** y cáncer de próstata **(CaP)** en el Sistema Nacional de Salud, con efecto en su morbi-mortalidad e impacto en la calidad de vida de los hombres en México.

Definiciones

El Crecimiento Prostático Obstructivo (CPO) (CIE 10. Hiperplasia de la **próstata [N 40])** es el incremento en el tamaño y/o el número de células del estroma y el epitelio de la próstata, éste puede causar síntomas del tracto urinario bajo de vaciamiento o almacenamiento. Para considerarse como crecimiento prostático, un requisito es que la próstata sea mayor a 30 cc. El término hiperplasia prostática benigna normalmente empleado, debe reservarse en caso de análisis histopatológico. EL CPB se debe la mayoría de las veces, a la proliferación del estroma y el epitelio y clínicamente se detecta por un crecimiento en el TR.

El Cáncer de Próstata (CIE 10, tumor maligno de la próstata [C61]), se caracteriza por pérdida en el control de crecimiento, desarrollo y multiplicación celular con capacidad de

invadir tejidos adyacentes y producir metástasis.

Marco Epidemiológico

En México, la prevalencia de CPB representa un problema de salud pública, como se registró en las estadísticas de ENSANUT 2000, en la cual el 35% de los hombres mayores de 60 y más años, refirieron tener un diagnóstico médico previo de la enfermedad. Este antecedente es más frecuente a mayor edad. Cabe señalar que, de acuerdo a la Encuesta Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE 2013), el 58.3% de los hombres de 60 a 74 años de edad, refirieron no realizarse examen de próstata, así como el 63.2% de los hombres de 75 y más. En 2015, se han registrado 82,057 casos nuevos de CPB por las diferentes instituciones de salud de los cuales el 72% son mayores de 60 años (SUIVE. DGE). Por otro lado, el Cáncer de Próstata (CaP) se considera uno de los problemas médicos más importantes de la población masculina. En el 2012, el INEGI reporta a los tumores malignos como tercera causa de mortalidad en la población general entre los hombres, de éstos, el tumor maligno de próstata es el más común a partir del 2006, previo a este año, sólo era rebasado por tumor de tráquea, bronquios y pulmón. En el grupo de edad mayor de 65 años, este padecimiento siempre se ha reportado como el más frecuente. En el mundo, la incidencia anual del CaP es de 30.8 casos por cada 100,000 habitantes (total de 1,094, 916 casos anuales) y se estima que esta enfermedad origina 307,481 muertes al año (Globocan 2012). Las últimas estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (2012) mostraron que en México el CaP es la enfermedad neoplásica más incidente (24.5 casos por 100,000 habitantes) y la primera causa de muerte (11.1 por cada 100,000 habitantes) por enfermedad neoplásica en hombres. De acuerdo a estadísticas nacionales (DGIS, INEGI), en el año 2014 se reportaron 6,296 muertes por tumores malignos de la próstata y 780 defunciones por hiperplasia de la próstata.

Factores de Riesgo

Existe poca relación entre cáncer prostático y carcinógenos industriales, tabaquismo, uso de alcohol, patrón de enfermedades, circuncisión, peso,

estatura, grupo sanguíneo o distribución de pelo corporal; en forma similar, no se ha demostrado relación entre la aparición de crecimiento prostático benigno y cáncer prostático.

Sin embargo, hay factores que están involucrados y juegan un papel primordial en el desarrollo de estas enfermedades, siendo la edad el factor más preponderante tanto en el crecimiento prostático benigno como en el cáncer prostático. Se han propuesto algunos factores de riesgo compartidos entre el crecimiento prostático benigno y el cáncer de próstata, entre ellos se encuentran la inflamación crónica de dicha glándula y factores metabólicos como son la hipertrigliceridemia, así como mecanismos fisiopatológicos compartidos como el efecto de factores de crecimiento.

Factores de Riesgo para Cáncer de Próstata

Los factores que determinan el riesgo de desarrollar cáncer de próstata, no son bien conocidos, aunque tres factores de riesgo han sido identificados: aumento de la edad, la etnia y la herencia. Hombres con un familiar de primera línea con cáncer de próstata, presentan riesgo duplicado. Si dos o más familiares de primera línea se ven afectados con este tipo de cáncer, el riesgo aumenta de 5 a 11 veces. Alrededor del 9% de las personas con cáncer de próstata, tienen verdadera herencia de este tipo de padecimiento, definido como tres o más familiares afectados o, al menos, dos que han desarrollado tempranamente la enfermedad (es decir, <55 años de edad**).**

Factores externos pueden desempeñar un papel etiológico importante en el cáncer de próstata. Sin embargo, hay evidencia fisiológica limitada en la medida en que diferentes productos químicos exógenos pueden afectar a la glándula de la próstata. Se considera que hay poca evidencia de causalidad directa entre la exposición ocupacional con tóxicos y el cáncer de próstata. Las ocupaciones y los agentes identificados como posibles factores de riesgo incluyen la agricultura, los pesticidas, el cadmio, la metalurgia, hidrocarburos aromáticos poli-cíclicos y la industria del caucho. En general, no hay ocupación o agente ocupacional para la que haya

evidencia convincente de una asociación. Aunque parece que hay un riesgo ligeramente mayor entre los agricultores y los trabajadores de la metalurgia. Por lo tanto, se necesita más investigación para entender si ciertos productos químicos en el trabajo causan el cáncer de próstata.

Evaluación General del Crecimiento Prostático Benigno (Hiperplasia de la Próstata)

El médico especialista debe evaluar al paciente referido de manera integral, para la confirmación del diagnóstico, establecer un plan de manejo, así como valorar complicaciones asociadas a la patología de base.

La uroflujometría, uretrocistoscopía, uretrocistografía y ultrasonido (transabdominal o transrectal), son opcionales en el caso que el médico especialista decida escoger terapias invasivas de acuerdo al caso específico, previo consentimiento informado, particularmente si el pronóstico del estudio uroflujométrico modificará la elección de la intervención, o si el tamaño y configuración anatómica de la próstata tienen relevancia para las diferentes modalidades de tratamiento.

Si el paciente presenta hematuria, infección de la vía urinaria de repetición, cirugía del tracto urinario, la uretrocistografía e imagenología del tracto urinario superior (ultrasonido renal o urografía excretora), no son recomendados de manera inicial.

Si' como parte de la evaluación del paciente, el médico especialista considera necesaria la toma de biopsia transrectal de próstata, ésta debe ser realizada por el urólogo o radiólogo.

Cuando el resultado histopatológico es compatible a CaP, el paciente se refiere al tercer nivel de atención para su evaluación y manejo.

Si el paciente presenta uropatía obstructiva y/o criterios de severidad (retención urinaria, hematuria persistente, litiasis urinaria, infección urinaria recurrente), debe ser informado por el médico especialista, de todas las alternativas disponibles y aceptables de tratamientos aplicables a su condición clínica, así como los beneficios, riesgos o falla de respuesta de cada modalidad de tratamiento.

El médico especialista debe informar y consensuar con el paciente, la elección del tratamiento que puede elegir entre

un tratamiento conservador, terapia farmacológica o quirúrgica, así como debe conocer los riesgos y beneficios de cada uno de éstos.

En caso de que el paciente solicite una segunda opinión, se deben otorgar las facilidades para la misma.

Tratamiento Farmacológico y Quirúrgico

El espectro de medicamentos y terapias quirúrgicas que se pueden utilizar para CPB, en segundo y tercer nivel de atención, es amplio y, por consiguiente, deberán ser tomados en cuenta para el tratamiento del paciente. Si el paciente no es candidato a cirugía o no acepta dicho procedimiento, el médico especialista debe continuar con terapia conservadora o farmacológica, según sus características clínicas y podrá ser contrarreferido al médico de primer contacto para vigilancia estrecha y se establece cita abierta.

En caso de complicaciones médicas que no puedan ser atendidas en dicha unidad, los pacientes deben ser enviados a otra con mayor capacidad resolutiva y mayor tecnología.

El crecimiento prostático benigno puede ser tratado por medios quirúrgicos. A continuación, se enlistan los procedimientos más utilizados en la práctica clínica: (Imagen 2)

Imagen 2. Procedimientos más utilizados

Terapias quirúrgicas
Resección transuretral de próstata (RTUP)
Ablación de aguja transuretral (TUNA)
Termoterapia de microondas transuretral (TUMT)
Electrovaporización transureral de la próstata (ETP)
Ablación de la próstata transuretral con láser holmium (HoLAP)
Enucleación de la próstata transuretral con láser holmium (HoLEP)
Ablación con láser visual (VLAP)
Incisión transuretral de la próstata
Prostatectomía abierta

Diagnóstico de Cáncer de Próstata (Tumor Maligno de la Próstata)

El diagnóstico clínico se basa en la sospecha clínica sintomatológica. Los principales instrumentos diagnósticos para obtener indicios de cáncer de próstata, son el tacto rectal realizado por el personal médico, la concentración sérica de APE realizado en el laboratorio de análisis clínicos; sin embargo, estos datos clínicos no son específicos y pueden confundirse con crecimiento prostático benigno o prostatitis, por lo que el resultado debe tomarse con cautela y siempre debe llevarse una minuciosa correlación clínica. La mayor parte de los cánceres de próstata, se localizan en la zona periférica de la próstata y pueden detectarse mediante TR cuando el volumen es de unos 0.2 ml o mayor.

Un TR sospechoso es una indicación absoluta de biopsia de próstata, independientemente de la concentración del APE.

El médico tiene que tomar en cuenta que, el APE tiene especificidad de órgano, pero no especificidad de enfermedad. La concentración de APE, es un parámetro continuo, cuanto mayor es el valor, más probabilidades hay de que exista un cáncer de próstata. Aunque no hay un valor umbral o límite superior aceptado de forma universal, se considera que cuando el valor es mayor a 4 ng/ml, se debe valorar la realización de biopsia transrectal de próstata por el médico especialista.

En pacientes con APE entre 4-10 ng/ml (zona gris) en quienes exista duda sobre la presencia de cáncer de próstata, existen otras formas de

evaluación del APE por médico especialista:

El cociente de APE libre/total (APE l/t) es un valor ampliamente utilizado en la práctica clínica para diferenciar entre crecimiento prostático benigno y cáncer de próstata, siendo normal un valor mayor al 25%, valores inferiores al 10% incrementan las posibilidades de CaP.

La velocidad del APE (V-APE), que es el incremento anual absoluto del APE, siendo normal menor de 0.75 ng/ml/año o de 0.35 ng/ml/año con uso de inhibidores de 5 alfa reductasa.

El tiempo de duplicación del APE (TD-APE) que mide el aumento exponencial del APE sérico a lo largo del tiempo.
El gen específico de cáncer de próstata (PCA3), marcador de ARNm no codificador específico de la próstata. Se mide en el sedimento de orina obtenido después de un masaje prostático por personal médico. Ofrece como ventajas mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico.

Cuando el médico detecte valores de APE entre 4-10ng/ml, debe comprobar el valor de APE cuantitativo en 4 semanas en condiciones normales (sin eyaculación o manipulación, como sondaje, cistoscopia o resección transuretral y sin infección urinaria) y de ser así, debe evaluar APE libre/total, V-APE y TD-APE, previamente mencionadas.

El diagnóstico definitivo de cáncer de próstata se hace mediante estudio histopatológico por parte del patólogo, y se basa en la presencia de las células neoplásicas en muestras de biopsia de próstata o piezas quirúrgicas. El médico especialista (urólogo) debe indicar una biopsia de próstata, dependiendo de la concentración de APE cuantitativo, un TR sospechoso o ambos.

El examen histopatológico, permite la gradación del tumor en función del grado de diferenciación celular (suma de Gleason). La puntuación es la suma del grado predominante y

el segundo grado predominante y ambos deberán indicarse por el médico patólogo.

El médico especialista (urólogo o radiólogo) debe realizar la biopsia de próstata transrectal (BTR), guiada por ultrasonido bajo sedación, con valoración pre quirúrgica o con la administración de anestesia local.

Se debe valorar las indicaciones de las biopsias de repetición, que son: la elevación del APE o APE persistentemente elevado, TR sospechoso o un diagnóstico en biopsia previa de proliferación microacinar atípica (ASAP). El momento óptimo para repetir la biopsia, dependerá del resultado histológico previo y de una alta sospecha persistente de cáncer.

Si se tiene sospecha clínica de cáncer de próstata, a pesar de biopsias de próstata negativas, el médico debe valorar el uso de resonancia magnética (RM) de próstata para detectar áreas sospechosas de cáncer de próstata; de ser así, el médico especialista debe realizar biopsia guiada por RM de la región.

El médico especialista debe dar profilaxis antimicrobiana vía oral o intravenosa. Se debe informar al paciente de las complicaciones por biopsias, entre las cuales figuran rectorragia, fiebre, retención urinaria, macrohematuria y hematospermia. Algunas complicaciones graves, se pueden presentar en 1% de los casos entre las cuales destaca la sepsis.

HISTOPATOLOGÍA

El carcinoma prostático tiene su origen principalmente en células glandulares, siendo el adenocarcinoma el tipo histológico más común, arriba del 95% de los casos. Dichos adenocarcinomas frecuentemente son multifocales y con variados tipos de patrones de diferenciación celular. La neoplasia intraepitelial prostática ([NIP], células epiteliales atípicas no-invasivas que encuentran entre acinos benignos) puede encontrarse frecuentemente en asociación con el adenocarcinoma prostático. Además, el NIP se subdivide en neoplasia de alto y de bajo grado. Se considera que la neoplasia intraepitelial neoplásica de alto grado podría ser precursora del adenocarcinoma prostático. El resto de los tumores con

una menor prevalencia incluyen tumores de células pequeñas, carcinoma acinar intralobular, carcinoma ductal, carcinoma de células claras, carcinoma mucinoso y carcinomas con diferenciación neuroepitelial.

Estadificación

La estadificación clínica del paciente la debe realizar el médico a través del TR, niveles de APE y escala de Gleason. Para estadificar el cáncer de próstata con metástasis o enfermedad avanzada se deben evaluar: pruebas de función hepática, tele de tórax, tomografía o resonancia magnética de abdomen, gamagrama óseo, tomografía de cráneo o PET/CT. Una vez establecida la extensión clínica del tumor, se clasifica de acuerdo al TNM para cáncer de próstata.

Puntuación Gleason

El grado histológico del adenocarcinoma de la próstata es comúnmente reportado con el sistema de puntuación Gleason. El objetivo es clasificar el grado de diferenciación del tumor utilizando puntuaciones que van del 1 (bien diferenciado) al 5 (indiferenciado). La puntuación de Gleason se calcula con base en el grado histológico predominante y otro no predominante. El segundo valor debe extenderse por al menos el 5% del tumor. Clásicamente, la puntuación Gleason va del 2 al 10, y se obtiene de sumar la puntuación del patrón más prevalente, más el grado de diferenciación del patrón menos diferenciado en la muestra histopatológica. Debido a que hay evidencia de que el grado menos diferenciado del tumor puede tener valor pronóstico de la enfermedad, la puntuación de Gleason debe de reportarse describiendo cada uno de sus componentes (por ejemplo, puntuación Gleason 3 + 4 = 7). En caso de que el tumor tenga un patrón homogéneo, el valor del único grado de diferenciación debe duplicarse (por ejemplo, puntuación Gleason 3+3=6).

Finalmente, el puntaje de Gleason puede subclasificar a la enfermedad neoplásica maligna en:

Imagen 3. Puntaje de Gleason

Puntaje	Grado	Descripción
Gleason ≤6	Grado 1	Sólo glándulas individuales discretas bien formadas
Gleason 3+4=7	Grado 2	Glándulas predominantemente bien formadas con un componente menor de glándulas malformadas / fusionadas / cribiformes
Gleason 4+3=7	Grado 3	Glándulas predominantemente mal formadas / fusionadas (cribiformes con un componente menor de glándulas bien formadas*
Gleason 8	Grado 4	Sólo glándulas mal formadas / fusionadas / cribiformes o Glándulas predominantemente bien formadas con un componente menor que carecen de glándulas **o Predominantemente carecen de glándulas con un componente menor de glándulas bien formadas**
Gleason 9 – 10	Grado 5	Carece de formación de glándulas (o con necrosis) con o sin glándulas mal formadas/fusionadas/cribiformes*

* Para los casos con >95% de glándulas mal formadas /fusionadas/cribiformes o falta de glándulas en un núcleo o en Prostatectomía Radical, el componente de <5% de glándulas bien formadas no se tiene en cuenta en el grado

**Las glándulas mal formadas/fusionadas/cribiformes también pueden ser un componente menor

Clasificación TNM del Cáncer de Próstata

Actualmente la clasificación TNM (establecida por la American Joint Committee on Cancer, AJCC) está ampliamente aceptada y es utilizada para clasificar el estadio de ésta y otras enfermedades neoplásicas. Además,

esta clasificación sirve para orientar las decisiones terapéuticas y dilucidar el pronóstico de dicha enfermedad. Ésta clasificación se basa en estadificar tres rubros que a su vez se subdividen. La clasificación TNM describe a la enfermedad neoplásica de acuerdo a: tamaño del tumor y la extensión anatómica del tumor (T), presencia o ausencia tumoral en ganglios linfáticos (N) y presencia o ausencia de metástasis a distancia (M).

La siguiente tabla describe los diferentes estadios en la clasificación TNM:

Clasificación para CaP TNM 2009	
T. Tumor Primario	
Tx	Tumor no evaluable
T0	Sin evidencia de tumor
T1	Sin evidencia clínica de tumor. Ni palpable ni por imagen.
T1a	Tumor incidental en menos del 5% del tejido resecado (RTUP)
T1b	Tumor incidental en más del 5% del tejido resecado (RTUP)
T1c	Tumor diagnosticado por biopsia transrectal de próstata (Sólo por APE elevado)
T2	Tumor confinado a la próstata (nódulo palpable)
T2a	Tumor involucra menos del 50% de un lóbulo
T2b	Tumor involucra más del 50% de un lóbulo
T2c	Tumor involucra ambos lóbulos
T3	Tumor se extiende más allá de la cápsula
T3a	Extensión extracapsular (unilateral o bilateral) incluyendo el cuello vesical
T3b	Tumor invade vesículas seminales
T4	Tumor fijo o invade estructuras adyacentes (esfínter externo, recto, musculo elevador del ano y/o pared pélvica.
N. Ganglios regionales	

Nx	No se puede evaluar
N0	Sin evidencia de ganglios regionales
N1	Ganglios linfáticos regionales
M. Metástasis a distancia	
Mx	No se pueden evaluar metástasis a distancia
M0	Sin evidencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
M1a	Ganglios linfáticos no regionales
M1b	Hueso
M1c	Otros sitios

Alternativas de Tratamiento de Cáncer de Próstata (Tumor Maligno de Próstata).

Tratamiento conservador, se refiere a la vigilancia expectante en determinados pacientes, que por sus comorbilidades y esperanza de vida, no son candidatos a tratamiento radical y aquellos que reciben solo tratamiento paliativo. Cuando el paciente no se considere candidato por presentar comorbilidades, estado clínico o edad avanzada (> 75 años). La vigilancia activa está a cargo del médico Urólogo, e incluye la determinación de APE cada 6 meses, un TR cada 12 meses y repetir biopsia prostática anual.

El médico urólogo debe tomar en cuenta los criterios de elegibilidad para la vigilancia activa, los cuales son:

a. Cáncer clínicamente confinado (cT1-cT2)

b. Gleason menor 7

c. APE cuantitativo menor 10-15 ng/m

d. Cáncer de bajo volumen: menos de 2 cilindros positivos o menor 50% de cáncer en cada biopsia

e. El médico debe considerar la vigilancia activa en pacientes de cáncer de próstata de bajo riesgo; en riesgo intermedio debe discutirse con el paciente, y no se recomienda en alto riesgo.

f. La vigilancia expectante puede ser ofrecida a todos los pacientes que no

deseen aceptar los efectos adversos del tratamiento activo, particularmente en pacientes con baja expectativa de vida y comorbilidades del paciente, que contraindiquen un tratamiento radical. El inicio de algún tratamiento paliativo debe de estar basado en los síntomas del paciente

El tratamiento radical, es el tratamiento quirúrgico que ofrece un beneficio al paciente con cáncer de próstata con la potencial curación, en pacientes en quienes el cáncer está clínicamente confinado a la próstata.

Prostatectomía radical (PR), consiste en la resección quirúrgica (abierta, laparoscópica o robótica) de la glándula prostática, con las vesículas seminales y linfadenectomía pélvica bilateral cuando esté indicada según la estadificación del paciente**.**

a. cT1a y cT1b. El médico debe valorar la realización de prostatectomía radical en pacientes con cáncer de próstata clínicamente confinado a la próstata. La decisión de tratar los cánceres de próstata en estadio cT1a y cT1b se debe de tomar con base en la expectativa de vida (>10 años) comparado con los riesgos de cada terapia y el potencial beneficio de curación. Se debe de considerar tratar aquellos con tumores poco diferenciados.

b. cT1c y cT2a. El médico urólogo debe valorar la realización de prostatectomía radical de acuerdo a las condiciones del paciente.

c. En pacientes con cáncer T2a con una esperanza de vida de 10 años, la PR es el tratamiento recomendado, ya que disminuye el riesgo de progresión de la enfermedad.

d. En tumores de bajo riesgo la linfadenectomía pélvica extendida no es parte rutinaria de la PR, porque la probabilidad de metástasis linfáticas es baja.

e. La PR es el tratamiento de elección por el médico urólogo, en pacientes de riesgo intermedio, siempre que tengan una esperanza de vida >10 años

f. La PR está indicada en pacientes de alto riesgo por el médico urólogo, cuando los tumores no

estén fijos a la pared pélvica y no exista invasión al esfínter uretral (cT4)

g. La PR es un primer paso dentro de un abordaje multimodal que incluye radioterapia adyuvante con o sin hormonoterapia, a cargo del especialista.

h. El especialista debe realizar linfadenectomía extendida en todos los pacientes de alto riesgo.

i. Para la realización de la linfadenectomía pélvica el urólogo deberá valorar, dependiendo del grupo de riesgo del paciente con cáncer de próstata.

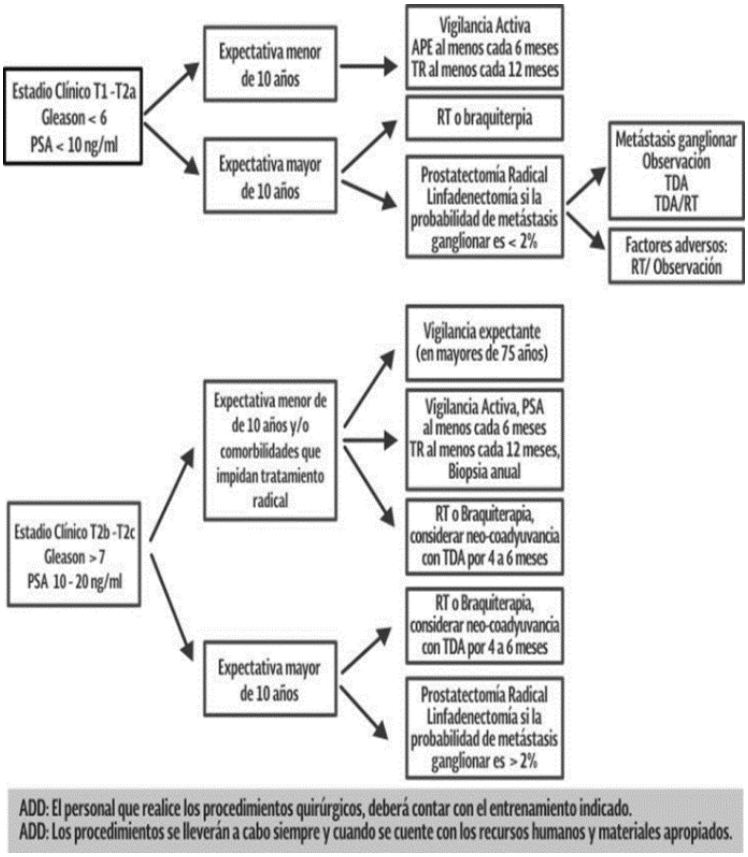
Radioterapia

a. El médico especialista debe tomar en cuenta que la radioterapia externa, es una de las principales opciones de tratamiento para el cáncer de próstata clínicamente localizado, ya que, en comparación con la cirugía, ofrece resultados similares en términos de supervivencia global y libre de progresión en pacientes de bajo riesgo.

b. El médico especialista debe valorar la indicación de radioterapia externa, que se puede ofrecer a pacientes de bajo riesgo con comorbilidades que contraindiquen el procedimiento quirúrgico (coagulopatía, cardiopatías) o que no acepten la cirugía. También está indicada, como terapia adyuvante, en aquellos pacientes tratados con PR en quienes se detecten factores adversos en la pieza quirúrgica (márgenes positivos y/o estadio patológico pT3a o mayor).

c. El médico especialista debe valorar la indicación de braquiterapia que es otra modalidad de radiación, que se da con el uso de semillas radioactivas implantadas en forma permanente dentro de la próstata por vía perineal. Esta técnica requiere el uso de ultrasonido transrectal multiplanar con mapeo. (Imagen 2)

Imagen 2. Algoritmo de tratamiento en enfermedad localizada



Tipos de Recurrencia

El médico urólogo debe detectar la recurrencia de la enfermedad, de acuerdo a los criterios de la misma, así como las alternativas terapéuticas especificadas a continuación:

a. Tratamiento del cáncer de próstata hormono sensible

- Hormonoterapia

- El cáncer avanzado (metastásico), corresponde a la Etapa IV del Sistema Internacional TNM y se divide en:

a. Cáncer hormonosensible

b. Cáncer resistente a la castración

El médico especialista debe ofrecer hormonoterapia o terapia de deprivación androgénica (ADT), la cual puede lograrse mediante la castración quirúrgica (OSB, orquiectomía simple bilateral), con el uso de agonistas o antagonistas de LHRH, las cuales tienen la misma eficacia. Los pacientes con metástasis, que se encuentran en riesgo de desarrollar sintomatología asociada con la liberación de testosterona con el uso de análogos de LHRH (efecto llamarada), el médico especialista debe administrar antiandrógeno en los 7 días previos a la administración de agonista de LHRH.

- Debe valorar el uso de antagonistas de LHRH, que se caracterizan por una inhibición rápida de la liberación de andrógenos. Debido a ello, no existe la necesidad de administrar un antiandrógeno.

—Debe valorar el bloqueo androgénico, que puede ser en monoterapia (con análogos LHRH o antagonistas GnRH) o combinado (con antiandrógeno), administrándose en forma continua o intermitente.

—El médico especialista debe valorar el inicio de fármacos dirigidos a mejorar la salud ósea durante el tratamiento hormonal de cáncer de próstata, ya que debe tomar en cuenta que el bloqueo hormonal incrementa el riesgo de fracturas óseas no ocasionadas por metástasis, debido a un incremento en la reabsorción ósea y a disminución en la densidad mineral ósea. Existen 2 grupos farmacológicos para prevenir complicaciones óseas, la cual ha sido demostrada en ensayos clínicos controlados: bifosfonatos y anticuerpos monoclonales.

Tratamiento del cáncer de próstata resistente a la castración

El médico especialista debe tomar en cuenta los criterios que definen resistencia a la castración:

- Concentración sérica de testosterona en niveles de castración (testosterona menor a 50 ng/dL ó menor a 1,7 nmol/L) y cualquiera de las 2 condiciones (o ambas):
  a. Progresión del APE, a pesar de manipulaciones hormonales consecutivas. La progresión está definida como tres aumentos consecutivos de APE, con una semana de diferencia, que dan lugar a dos incrementos del 50% con respecto al nadir, con APE mayor a 2 ng/ml.
  b. La aparición de dos o más nuevas lesiones metastásicas de hueso en estudios de imagenología o aumento de las lesiones de tejido blando usando los criterios RECIST.

Criterios de Castración

El médico urólogo debe valorar los tratamientos en pacientes con cáncer de próstata con resistencia a la castración:

a. Reajuste de manipulación hormonal.
b. Inhibidores selectivos de la enzima CYP17A en sus funciones 17 α hidroxilasa / C17, 20 liasa
c. Bloqueadores de unión al receptor androgénico/con acción nuclear.
d. Citotóxicos asociados a esteroides.
e. Taxanos
f. Inmunoterapia
g. Vacunas recombinantes
h. Alfa y beta radionúclidos
i. Alfa emisores
j. Beta emisore

ANEXO.

Nombre	Tipo de tratamiento	Grupo farmacológico	Sitio especifico de acción
ANÁLOGOS DE LA HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINA			
Leuprolerina	Bloqueo hormonal	Análogo de la hormona liberadora de gonadotropina	Glándula Pituitaria
Goserelina	Bloqueo hormonal	Análogo de la hormona liberadora de gonadotropina	Glándula Pituitaria
Buserelina	Bloqueo hormonal	Análogo de la hormona liberadora de gonadotropina	Glándula Pituitaria
ANTAGONISTAS DE LA HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINA			
Degarelix	Bloqueo hormonal	Análogo de la hormona liberadora de gonadotropina	Glándula Pituitaria
Abarelix	Bloqueo hormonal	Análogo de la hormona liberadora de gonadotropina	Glándula Pituitaria
ANTIANDRÓGENOS			
Ciproterona	Bloqueo hormonal	Antagonista del receptor de andrógenos. Origen esteroideo	Glándula prostática
Bicalutamida	Bloqueo hormonal	Antagonistas del receptor de andrógenos. No esteroideo	Glándula prostática
Flutamida	Bloqueo hormonal	Antagonistas del receptor de andrógenos. No esteroideo	Glándula prostática

Nilatumida	Bloqueo hormonal	Antagonistas del receptor de andrógenos. No esteroideo	Glándula prostática
Enzalutamida	Bloqueo hormonal	Antagonistas del receptor de andrógenos. No esteroideo	Glándula prostática
INHIBIDORES DE LA CYP17A			
Abiraterona	Bloqueo hormonal	Inhibidor irreversible y selectivo de la enzima CYP17A. Inhibición de funciones 17αhidroxilasa/C17,20 liasa	Glándula adrenal, testículo y células neoplásicas
ANTAGONISTAS DE LA TESTOSTERONA			
Dietilestilbestrol	Estrógeno sintético	Antagonista de la testosterona	Sistémico
ACCION MIXTA			
Estramustina	Quimioterapia	Mostaza nitrogenada con estradiol. Acción mixta hormonal y no hormonal	Inhibidores de la formación de microtúbulos
Ketoconazol *	Bloqueo hormonal	Inhibidor no selectivo de enzimas de la familia CYP450	Inhibidor no selectivo de la esteroidogénesis. Antifúngico
Mitoxantrona	Quimioterapia	Inhibidor de la síntesis de ADN	No se conoce
TAXANOS			
Docetaxel	Quimioterapia	Taxano	Se une a la tubulina β libre, inhibiendo la dinámica normal de microtúbulos e inhibiendo mitosis.
Cabazitaxel	Quimioterapia	Taxano	Interrupción de la red microtubular de las

			células. Se une a la tubulina de los microtúbulos de las células cancerosas
RADIOFÁRMACOS ALFA			
Radium 223	Radiofármaco	Radiofármaco emisor de partículas alfa	Metástasis óseas
RADIOFÁRMACOS BETA			
Estroncio 89	Radioterapia sistémica	Radiofármaco emisor de partículas beta	Metástasis óseas
Samario 153	Radioterapia sistémica	Radiofármaco emisor de partículas beta	Metástasis óseas
Inmunoterapia			
Sipuleucel-T	Inmunoterapia	Inmunoterapia celular autóloga	Activación de linfocitos T específicos contra fosfatasa ácida prostática
BILÓGICOS MONOCLONALES			
Denosumab	Terapia biológica	Anticuerpo monoclonal anti-RANKL	Inhibe la activación del receptor RANK por medio de la inhibición de su ligando. Inhibe la resorción ósea
BIFOSFONATOS			
Ácido Zoledrónico	Bifosfonato	Inhibidor osteoclástico de la resorción ósea	Inhibición de resorción osteoclástica y promueve la apoptosis de osteoclastos.