

PLAN DE ACCIÓN para el Cáncer de Próstata

Cómo elegir el tratamiento correcto para usted



Esta guía le ayudará a hablar con su médico y a tomar juntos una decisión informada sobre el tratamiento correcto para usted.

 **KAISER PERMANENTE**[®]
PLAN DE ACCIÓN para el Cáncer de Próstata, 2.^a Edición

PERMANENTE MEDICINE[®]

Avalada por los Jefes Interregionales de Urología de Kaiser Permanente

1.^a Edición, © 2015 The Permanente Federation, LLC

Adaptación del video Prostate Cancer Action Plan: Choosing the Treatment That's Right for You (Plan de Acción para el Cáncer de Próstata: Cómo Elegir el Tratamiento Correcto para Usted), de Stephen Lieberman, M.D., ©2014 Stephen Lieberman, M.D.

2.^{da} Edición, © 2020, revisada por una comisión especial de The Permanente Federation, LLC, integrada por: Stephen Lieberman, M.D., John Lam, M.D., MBA, FACS, Stephen G. Williams, M.D., Alex Chen y Joseph Presti, M.D., FACS.

Exención de responsabilidad

La guía incluye recomendaciones generales para pacientes con cáncer de próstata. Como la enfermedad es compleja, existen recomendaciones de tratamientos diferentes para cada paciente. Esta guía le ayudará a hablar con su médico y a tomar juntos una decisión informada sobre el tratamiento correcto para usted.

Índice

Índice.....	3
Introducción	4
Conozca Su Próstata	7
Biología del Cáncer de Próstata.....	8
Antígeno Prostático Específico (PSA).....	9
Tres Datos que Debe Saber al Elegir Su Tratamiento.....	11
1. Grado del Cáncer	11
2. Nivel de PSA.....	14
3. Estadio del Tumor	15
Valoración de Riesgos	18
Cómo Seleccionar una Opción de Tratamiento	21
Cómo Evaluar el Riesgo	23
Exámenes Genómicos.....	25
Vigilancia Activa	26
Cirugía (Prostatectomía Radical)	30
Braquiterapia (Implantación de Semillas)	36
Radioterapia Externa (EBRT).....	39
Radioterapia con Haz de Protones.....	39
Terapia Hormonal con Radiación.....	40
Terapias de Ablación.....	42
Crioterapia.....	42
Ultrasonido Focalizado de Alta Intensidad (HIFU)	44
Posibles Efectos Secundarios Después del Tratamiento	45
Cómo Detectar y Entender la Recurrencia.....	48
Terapia Hormonal.....	50
Reflexiones Finales	53
Glosario.....	54
Bibliografía.....	60

Introducción

El diagnóstico de cáncer de próstata es un evento que cambia la vida. Al 12%, o 1 de cada 9 hombres estadounidenses, se le diagnosticará cáncer de próstata durante su vida (datos del programa de **Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales [Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER]***). Cada año surgen alrededor de 175,000 nuevos casos de cáncer de próstata y aproximadamente 32,000 hombres mueren a causa de esta enfermedad.¹ Es una enfermedad común. En general, el crecimiento del cáncer de próstata es relativamente lento y puede tardar años en alcanzar un tamaño detectable, y más tiempo aún en salirse de la próstata u ocasionar una metástasis.

Hay **2.6 millones de hombres** en Estados Unidos que tienen cáncer de próstata o que han sido curados del cáncer de próstata.



Esta guía se diseñó para ayudarle a hablar con sus médicos sobre las opciones de tratamiento. El objetivo del encuentro es que juntos tomen una decisión informada sobre el tratamiento más adecuado para usted.

Lo importante es entender que existen muchos tipos de cánceres de próstata diferentes y que no hay un tratamiento “universal” para todos ellos. Además, las preferencias importantes a nivel personal y de estilo de vida condicionarán la opción que usted elija. Le ayudaremos a resolver esta compleja decisión.

Si el cáncer se le diagnostica temprano, cuando todavía está limitado a la próstata, usted tiene una excelente probabilidad de curarse.

Lo que debe saber sobre su diagnóstico es que generalmente hay más noticias buenas que malas y que cada cáncer de próstata es único. Más del 90% del total de cánceres de próstata se detecta cuando la enfermedad aún se encuentra en el órgano o en el área que lo rodea, por lo que los índices de eficacia del tratamiento generalmente son altos en comparación con la mayoría de los demás tipos de cáncer. Lo positivo es que, si la detección es temprana y la enfermedad aún se mantiene en la próstata, tiene grandes posibilidades de curarse. Sin embargo, es importante recordar que el cáncer de próstata sigue siendo una enfermedad mortal en algunos casos, ya que es la segunda causa principal de muerte relacionada con el cáncer en la población masculina de los Estados Unidos. Como cada cáncer es único, un tratamiento óptimo para usted podría no serlo en absoluto para otro paciente. El principal objetivo del urólogo es controlar el cáncer con la menor cantidad posible de efectos secundarios. Sin embargo, no todos los cánceres de próstata necesitan tratamiento, ya que algunos no afectan a los pacientes en ningún momento de sus vidas.



Por lo tanto, la primera decisión es si el cáncer debe o no tratarse. No implementar un tratamiento no es lo mismo que ignorar el cáncer. Si su tipo de cáncer específico tiene una “baja probabilidad de generar daño”, usted podría cumplir los requisitos para lo que se conoce como **vigilancia activa**. De hecho, entre el 25% y el 30% de los

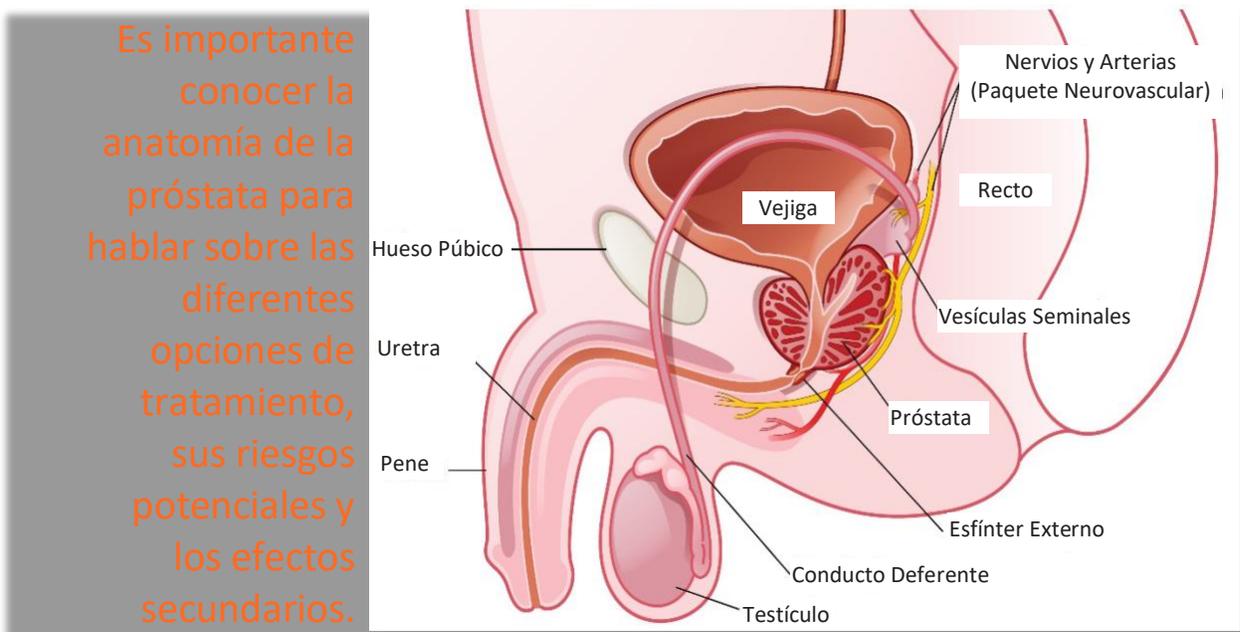
hombres con diagnósticos recientes de cáncer de próstata podrían someterse de manera segura a la vigilancia activa. En ella, los pacientes están en observación sin tratamientos inmediatos ni efectos secundarios derivados de ellos, lo que no condiciona la posibilidad de sobrevivir a largo plazo si, a futuro, el cáncer empeora lo suficiente como para requerir un tratamiento.²⁻⁴

La vigilancia activa se explica detalladamente en esta guía. Para entender la complejidad de seleccionar la mejor opción de tratamiento, primero hablaremos de la anatomía de la próstata y después de lo que significan los términos “grado del cáncer” y “etapa del cáncer”.

Conozca Su Próstata

Es importante conocer la anatomía de la próstata para hablar sobre las diferentes opciones de tratamiento, sus riesgos potenciales y los efectos secundarios.

La próstata es una glándula que se ubica detrás o debajo del hueso púbico. Se encuentra entre la vejiga, que almacena la orina y después la expulsa, y la uretra, que es como un tubo o conducto para la orina y el semen. La próstata es como una naranja que tiene la vejiga de un lado y la uretra del otro. La **uretra** es como una pajilla que atraviesa la naranja por el medio y continúa hacia la punta del pene. Solamente los hombres tienen próstata. Es un órgano importante en la reproducción porque suministra los líquidos necesarios para que el espermatozoide sobreviva y ayuda a expulsar el semen durante la eyaculación.



La próstata se divide en varias regiones o zonas anatómicas diferentes.⁵ La mayoría de los cánceres de próstata surge en la zona periférica (parte externa de la próstata) cerca del recto, que es el extremo inferior de los intestinos que se conecta con el ano. Por este motivo, el examen médico de la próstata con un dedo enguantado en el recto, conocido como tacto rectal (Digital Rectal Exam, DRE), es útil para detectar algunos cánceres de próstata.

En el lado de la próstata cercano al pene, hay una válvula que se abre cuando los hombres orinan (micción activa) y que se cierra cuando la vejiga se está llenando con orina (fase de almacenamiento). Esta importante válvula se llama **esfínter** externo.

El conducto que atraviesa la válvula se llama uretra membranosa. En la unión de la vejiga con la próstata, existe otro mecanismo formado por un músculo liso llamado esfínter interno. Para esta válvula, se usan medicamentos llamados bloqueadores alfa, más conocidos como tamsulosina (Flomax®), doxazosina (Cardura®), terazosina (Hytrin®), alfuzosina (Uroxatral®) y silodosina (Rapaflo®).⁶ Estos medicamentos relajan el esfínter interno y facilitan su apertura, lo que mejora el flujo y favorece el vaciado de la vejiga.

El esperma sale de los testículos y atraviesa los conductos deferentes para dirigirse a la próstata. Antes de entrar a la próstata, los conductos deferentes se unen a un canal llamado conducto eyaculador, que también recibe canales de las vesículas seminales, dos glándulas ubicadas detrás de la vejiga, sobre la próstata, que almacenan líquido para nutrir al esperma. Los conductos eyaculadores atraviesan la próstata y desembocan en la uretra, que transporta la orina y el semen fuera del cuerpo. Durante la eyaculación, el esfínter interno se cierra, lo que obliga al semen a salir por el pene.

Usted puede ver claramente cómo la ubicación de la próstata puede complicar el tratamiento y causar posibles efectos secundarios como impotencia o incontinencia.

Finalmente, hay dos conjuntos de nervios y vasos sanguíneos (arterias y venas), llamados **paquetes neurovasculares**, que se ubican en los laterales de la próstata, por los cuales circulan para ingresar al pene y generar las erecciones.⁷ Los paquetes neurovasculares se extienden desde la médula espinal inferior, atraviesan la pelvis y llegan hasta el pene. Como los paquetes neurovasculares están cerca de la próstata, frecuentemente se ven afectados durante el tratamiento de este tipo de cáncer. También es posible que reciban invasiones directas de cánceres más agresivos.

Biología del Cáncer de Próstata

Es importante saber cómo crece el cáncer de próstata para entender correctamente el diagnóstico y las opciones de tratamiento. Los andrógenos, como la testosterona y la dihidrotestosterona, son hormonas importantes para muchos rasgos masculinos y aspectos de la reproducción. La próstata los procesa como parte de su funcionamiento diario normal. Si bien la testosterona se genera principalmente en los testículos, una cantidad menor se produce en las glándulas suprarrenales ubicadas arriba de los riñones.

Cuando se origina un cáncer de próstata, la enfermedad se alimenta de estos mismos andrógenos, que utiliza para crecer. Por ese motivo, uno de los tratamientos es disminuir los niveles de los andrógenos con medicamentos a través de una “terapia hormonal” o terapia de privación de andrógenos (Androgen Deprivation Therapy, ADT), especialmente en los casos de cáncer de próstata avanzado.⁸

En algunos casos, las células cancerosas saldrán de la próstata y se propagarán al tejido cercano. Los ganglios linfáticos suelen ser los primeros perjudicados y, si esto ocurre, significa que hay mayores probabilidades de que la enfermedad también se haya expandido a otras partes del cuerpo. Si las células del cáncer de próstata acceden al torrente sanguíneo, pueden depositarse en diferentes sitios del cuerpo. Los lugares más comunes son los huesos (del 85% al 90% de los casos de metástasis) y otros órganos, como el hígado o los pulmones.⁹⁻¹⁰

Antígeno Prostático Específico (PSA)

El Antígeno Prostático Específico (Prostate-Specific Antigen, PSA) es una proteína que genera la próstata y que se encuentra en el semen principalmente; también existen cantidades muy pequeñas en el torrente sanguíneo.¹¹ Se usa como marcador del cáncer porque se libera cuando hay desarrollo y evolución de esta enfermedad.

El PSA no es un examen perfecto para detectar el cáncer de próstata porque la hiperplasia prostática benigna (aumento del tamaño de la próstata) o la prostatitis (infección o inflamación en la próstata) también pueden aumentar sus niveles. De hecho, hay un debate vigente en relación con los exámenes de detección del cáncer de próstata. A algunos profesionales de la atención médica les preocupa que los exámenes de detección de aumento del PSA encuentran tumores de crecimiento muy lento que no representan ninguna amenaza a largo plazo. En consecuencia, en hombres con cánceres de bajo riesgo, se realizarían tratamientos excesivos que podrían generar efectos secundarios innecesarios y consecuencias negativas en la calidad de vida. Sin embargo, de acuerdo con datos representativos, estos exámenes disminuyeron los índices de muerte porque los cánceres de próstata agresivos se diagnostican y tratan con mayor anticipación.

Un porcentaje bajo de hombres jóvenes podría considerar hacerse un examen de este tipo cuando exista un riesgo de desarrollar la enfermedad por ser portador de un gen heredado de predisposición al cáncer o por tener antecedentes familiares relevantes de cáncer. Es importante entender que no hay un nivel de PSA “normal”. Lo que sabemos es que cuanto mayor es el nivel de PSA, mayor es el riesgo de tener cáncer de próstata. También es importante destacar que, ante la ausencia de cáncer, el PSA aumenta con los años y los niveles de PSA para exámenes de detección se comparan regularmente con los valores normales de la edad correspondiente.

También vale la pena mencionar que, en muy pocos casos (menos del 2%), los hombres con valores de PSA bajos tienen un cáncer de próstata con relevancia clínica.¹² Lamentablemente, en muchos de estos casos, la enfermedad se detecta cuando excede los límites de la próstata y presenta síntomas.

En las pautas vigentes para el cáncer de próstata, la esperanza de vida es un factor importante cuando se toman decisiones relacionadas con exámenes de detección y tratamientos. Cuando los pacientes tienen una esperanza de vida menor que 10 años, no se recomiendan los exámenes de detección de cáncer de próstata, la vigilancia activa o un tratamiento definitivo para una enfermedad de bajo riesgo. La información sobre la esperanza de vida puede favorecer conversaciones sobre metas de atención y, en última instancia, mejorar la toma de decisiones conjunta. Los cálculos de esperanza de vida resultan útiles para el asesoramiento sobre riesgos y beneficios a largo plazo de los exámenes de detección o los tratamientos cuando los pacientes ya presentan otras enfermedades.

Tres Datos que Debe Saber al Elegir Su Tratamiento

1. Grado del Cáncer

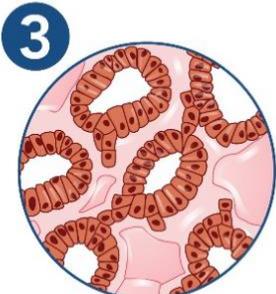
Cuando hablamos del **grado del cáncer** nos referimos a cómo se ve el cáncer bajo el microscopio. El cáncer de próstata es un crecimiento anormal de algunas de las glándulas de la próstata. Observamos el patrón o la estructura de las glándulas, y también la apariencia de cada célula en particular. El sistema que se usa internacionalmente para describir el cáncer de próstata es el Sistema de Puntaje de Gleason, llamado así en honor al Dr. Donald Gleason, el primer patólogo que lo desarrolló en 1966.¹³

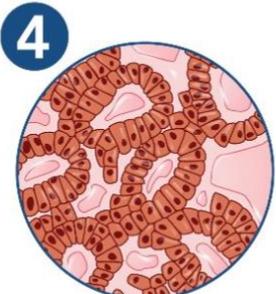
Para determinar un **puntaje de Gleason**, generalmente extraemos un mínimo de 12 muestras de tejido (o biopsias) de la próstata. Las muestras miden, aproximadamente, de 1 a 1.5 cm de largo y 0.2 cm de diámetro. Cada muestra puede contener cantidades variables de cáncer. Por ejemplo, en una muestra básica, el tejido normal puede reemplazarse con una cantidad pequeña (digamos 5%) de cáncer, mientras que, en otra muestra básica, la muestra completa (100%) puede componerse de cáncer. El patólogo asigna un número a cada área del cáncer en función de la apariencia y la disposición de las glándulas, y así se consigue el **grado de Gleason**.

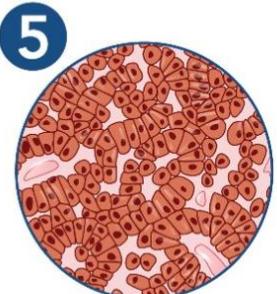
Anteriormente, los patólogos asignaban un grado del 1 al 5 al tejido canceroso en cada biopsia con base en la estructura y la apariencia microscópica a través del uso de un lente de objetivo de 4x o 10x, que se usaba para predecir resultados en cánceres de próstata. Sin embargo, ya no se recomienda el uso de los grados de Gleason 1 y 2 porque estos patrones no generan resultados diferentes al grado 3. Por ese motivo, en la actualidad, los cánceres se clasifican en una escala del 3 al 5.

La Escala de Gleason se usa en todo el mundo para describir la apariencia del cáncer de próstata bajo el microscopio.

PATRONES DE LAS MUESTRAS DE TEJIDO

3  de crecimiento lento

4 

5  de crecimiento acelerado

Tres es un cáncer de crecimiento lento y 5 es uno de crecimiento acelerado. Una muestra de tejido completa puede tener el mismo grado de Gleason, como todos 3, o una combinación de grados, como algunos 3 y algunos 4.

Para determinar el puntaje de Gleason, el patólogo suma los dos grados de Gleason más prevalentes. Por ejemplo, un hombre con grados de Gleason 3 en todas sus muestras, tendrá un puntaje de 6 (3 + 3). Un hombre con grados de Gleason 4 y 5, tendrá un puntaje de 9 (4 + 5).

El puntaje de Gleason es un factor importante que diferencia un cáncer de otro. Así que, aunque 10 hombres tengan el mismo diagnóstico de cáncer de próstata, es probable que los cánceres no sean iguales. Algunos hombres podrían tener cáncer con un puntaje de Gleason de 6 o 7; otros podrían tener cáncer con un puntaje de Gleason de 8, 9 o 10. Por eso decimos que no todos los cánceres de próstata son iguales y esa es la razón por la que los tratamientos pueden diferir para cada hombre.

En general, los cánceres con un puntaje de Gleason menor que 6 ya no se reportan. Es común que encontremos cánceres con un 6 y 7 en la escala de Gleason. Los puntajes de 8, 9 y 10 son menos comunes. Los cánceres con puntajes de Gleason más bajos son menos agresivos, crecen lentamente y tienen menos probabilidades de propagarse. Sucede lo contrario con los puntajes de Gleason más altos. Estos tumores son agresivos, crecen rápidamente y se propagan.

Mientras más bajo sea el puntaje de Gleason, menos agresivo es el cáncer.

PUNTAJE DE GLEASON

≤6

Poco probable que crezca o se propague

7

Probable que crezca o se propague

8-10

Bastante probable que crezca o se propague

Grupo de Grados

En 2014, la International Society of Urological Pathologists (ISUP) presentó un sistema de clasificación revisado para el cáncer de próstata, llamado Grupos de Grados, que simplificó el sistema a tan solo cinco grupos de grados, del 1 al 5.¹⁴

Grupo de Riesgo	Grupo de Grados	Puntaje de Gleason
Bajo	Grupo de Grado 1	Puntaje de Gleason ≤ 6
Intermedio Favorable	Grupo de Grado 2	Puntaje de Gleason 7 (3+4)
Intermedio No favorable	Grupo de Grado 3	Puntaje de Gleason 7 (4+3)
Alto	Grupo de Grado 4	Puntaje de Gleason 8
Muy Alto	Grupo de Grado 5	Puntaje de Gleason 9-10

Categorías de Riesgo

Otra manera de usar el Sistema de Puntaje de Gleason es con el nivel de riesgo, donde los tumores 6 son de “riesgo bajo”, los 7 son de “riesgo intermedio” y del 8 al 10 son de “riesgo alto”. El problema es que el “riesgo” frecuentemente no se define bien. El riesgo del cáncer de próstata es que puede crecer rápidamente y extenderse de forma local por fuera de la próstata. También hay riesgo de que se expanda a otros órganos, más específicamente a los huesos y a los **ganglios linfáticos**, aunque pueden ser otros. Cuando se habla de riesgo, existe una correlación con el fracaso de los tratamientos. Esto significa que cuanto mayor es el riesgo, mayor es la probabilidad de que el tratamiento fracase. Por último, también existe el riesgo de muerte.

Analizaremos las categorías de riesgo más adelante. Para determinar el riesgo, no alcanza con el puntaje de Gleason solo.

2. Nivel de PSA

Conocer el nivel de PSA puede darle información adicional útil sobre su cáncer. El antígeno prostático específico (o PSA) es una proteína que se produce exclusivamente en las células de la próstata. Con frecuencia, los hombres con cáncer de próstata tienen niveles de PSA mayores en la sangre.

El antígeno prostático específico, o PSA, es una proteína que generan exclusivamente las células de la próstata.



Entender los niveles de PSA es complicado. Los niveles de PSA pueden variar mucho según cómo se relacionen con:

- La agresividad
- Las **metástasis** existentes
- La posibilidad de diseminación

El médico le ayudará a entender los niveles de PSA. Cuando se explican las opciones de tratamiento, hay muchos factores relacionados con la manera de usar esta información.

3. Estadío del Tumor

El tercer factor importante para determinar el riesgo es el “estadío del tumor”. Determinar en qué etapa está un tumor puede ser complicado porque hay muchas variables, incluidas las siguientes:

- El tamaño del tumor
- Si se puede palpar con tacto rectal o verse en exámenes con imágenes diagnósticas
- Si está en uno o en ambos lados de la próstata
- Si está en las vesículas seminales
- Si el cáncer **palpable** se extendió fuera de las paredes laterales de la pelvis
- Si se ha propagado a los ganglios linfáticos o a los huesos El sistema por etapas es

llamado sistema "TNM":

- T = tumor
- N = nódulos (o ganglios) linfáticos (generalmente, el cáncer de próstata se extiende primero a los ganglios linfáticos de la pelvis)
- M = metástasis

El estadío T varía del 1 al 4.

Los cánceres del estadío T1 no pueden palparse en la prueba de tacto rectal ni verse en un ultrasonido. Hay 3 subclases de tumores T1: a, b y c. Si a un hombre le realizan una prostatectomía transuretral (u operación “roto roter”) para extirparle parte de su próstata debido a condiciones benignas, como un agrandamiento de la próstata o infecciones recurrentes del tracto urinario, y se detecta cáncer en la muestra, entonces el estadío es T1a o T1b, en función de la cantidad de cáncer que se haya detectado en las muestras quirúrgicas.

- T1a: la cantidad de fragmentos (los fragmentos son las partes de la próstata que se extraen durante una prostatectomía transuretral) es inferior al 5% del volumen total de la muestra
- T1b: la cantidad de fragmentos es superior al 5% del volumen total
- T1c: el cáncer se detecta por PSA, pero no se puede palpar con tacto rectal ni verse en imágenes diagnósticas

Los cánceres del estadío T2 se pueden palpar con tacto rectal o verse en imágenes diagnósticas. Hay 3 subclases de tumores T2:

- T2a: el cáncer ocupa la mitad o menos de un lóbulo (la próstata tiene dos lóbulos: derecho e izquierdo)
- T2b: el cáncer ocupa más de la mitad de un lóbulo
- T2c: el cáncer ocupa ambos lóbulos

Cuando la enfermedad está en el estadio T3, significa que el cáncer comenzó a crecer fuera de la próstata y que puede sentirse allí o que se extendió a las vesículas seminales. T3a es el cáncer que se extiende fuera de la próstata en uno o en ambos lados, pero que no se propagó a las vesículas seminales. T3b es el cáncer que invadió una o ambas vesículas seminales.

Cuando la enfermedad está en el estadio T4, significa que el cáncer salió de la próstata e invadió o se pegó a estructuras adyacentes que no son las vesículas seminales, como la vejiga, los **uréteres**, el esfínter externo, el recto, los músculos elevadores o la pared pélvica.

Hay otro componente para destacar. Es común escuchar los términos “estadio clínico” y “estadio patológico”. El **estadio clínico** se basa en los resultados del tacto rectal y de la biopsia de núcleos. El estadio patológico se basa en el examen de la próstata completa después de su extirpación quirúrgica. Por ese motivo, es posible ver letras “c” o “p” pequeñas delante de la “T” mayúscula para indicar esta distinción entre estadio clínico (c) o patológico (p).

Es posible que sus estadios clínico y patológico sean diferentes. Por ejemplo, el tumor puede estar en el estadio cT1 antes de la cirugía y en el pT2 después de ella. Esto significa que, según el examen patológico posquirúrgico, el tumor es más grande de lo que se informó en el análisis clínico prequirúrgico. Los pacientes que se someten a radiación o a otros tratamientos para el cáncer de próstata en los que el órgano no se extirpa solamente pueden tener un **estadio “clínico”**.

Conocer el grado de su tumor, su nivel de PSA y el estadio de su tumor le ayudará a elegir un tratamiento.

Las categorías “N” o de los nódulos (ganglios) se clasifican en las etapas “N0” si los nódulos se extirparon y no tienen tumores, “Nx” si no pueden evaluarse o “N1” si el cáncer se extendió a uno o más ganglios linfáticos de la pelvis.

“M” se refiere a metástasis. “M0” significa que no hay metástasis. “M1a” significa que el cáncer se propagó a los ganglios linfáticos cercanos de la pelvis. “M1b” significa que el

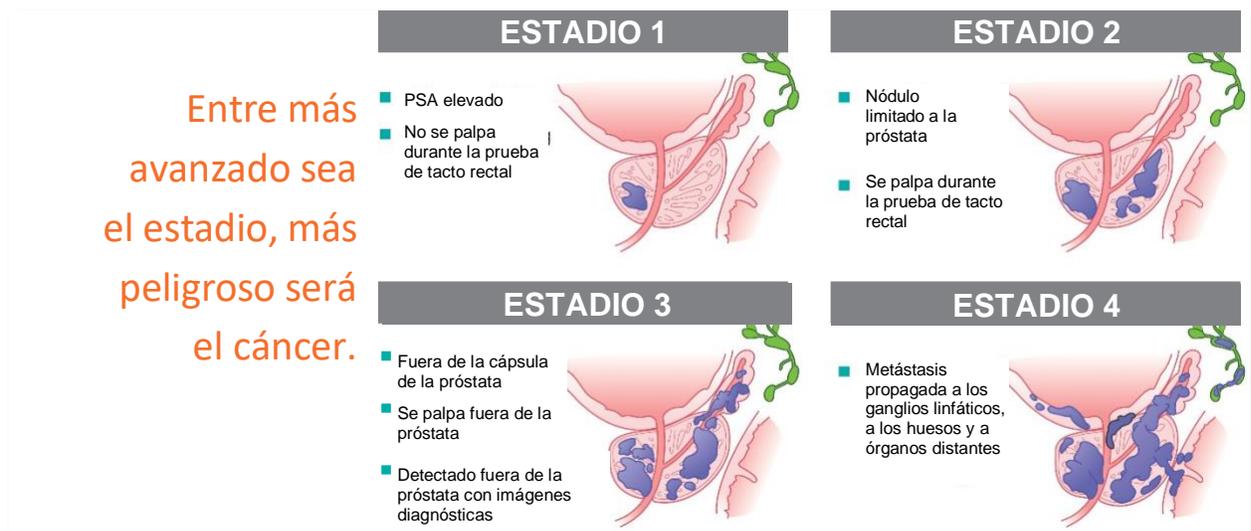
cáncer se propagó a los huesos. "M1c" significa que el cáncer se propagó a otros sitios como el pulmón, el hígado o el cerebro, ya sea con o sin metástasis en los huesos.

En cánceres agresivos (como PSA mayor que 20, grupo de grados 4 o 5 [puntaje de Gleason de 8 a 10] o estadio T3 o 4), generalmente se usan estudios con imágenes diagnósticas para determinar la presencia de metástasis.

A algunos hombres que tengan cánceres con características menos agresivas, podría beneficiarles hacerse imágenes diagnósticas adicionales. Deben conversar al respecto con sus médicos. Si bien lo más común es que esto se realice con una tomografía computarizada (TC) o con imágenes por resonancia magnética (Magnetic Resonance Imaging, MRI) y una gammagrafía ósea, se están desarrollando tecnologías de imágenes diagnósticas más nuevas y precisas, como la tomografía por emisión de positrones (TEP) molecular (como el antígeno de membrana prostático específico [Prostate-Specific Membrane Antigen PSMA], el Axumin® [fluciclovina F 18], la Colina C-11).

Para resumir: a mayor grado o estadio, mayor riesgo y peligrosidad del cáncer. Saber el grado y el estadio del cáncer, así como el nivel de PSA, le ayudará a entender el riesgo del cáncer específico detectado y a elegir un tratamiento. Conocer las variables que influyen en el riesgo permite entender por qué su médico lo guía en una dirección en vez de en otra.

Además del sistema de estadificación TNM, algunas veces los médicos usan un Sistema de Agrupamiento de Estadios. El sistema se muestra a continuación. En general, los Estadios 1 y 2 incluyen cánceres que se mantienen en la próstata; los cánceres del Estadio 3 son los que crecieron y salieron de la cápsula prostática; y en el Estadio 4 se encuentran los cánceres que se propagaron o generaron metástasis en partes distantes.



Valoración de Riesgos

El grado del cáncer, el estadio del tumor y el nivel de PSA son factores clave para ayudarles a usted y a su médico a elegir un tratamiento. También es útil saber a qué nos referimos con “valoración de riesgos” y “grupos de riesgo”.

Todos sabemos qué son los riesgos. Siempre que entramos en una carretera o subimos una escalera, existe el riesgo de sufrir un accidente. Con el cáncer de próstata sucede lo mismo. Existe el riesgo de que el cáncer crezca, se extienda o incluso cause la muerte. O bien, es posible que no pase ninguna de esas cosas. Conocer su riesgo le ayuda a tomar una decisión sobre el tratamiento.

Conocer su riesgo
le ayuda a tomar
una decisión
sobre el
tratamiento.



Según la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), los grupos de riesgo son categorías basadas en el riesgo de que el cáncer de próstata se propague o empeore. En ellos se usan características clínicas y patológicas, como el grado, el estadio y el PSA.¹⁵ Su equipo de tratamiento puede usar esta información para decidir qué exámenes adicionales se necesitan (imágenes diagnósticas, prueba de la línea germinal, análisis del perfil molecular y de los biomarcadores del tumor) y para orientar un tratamiento inicial.

Grupo de Riesgo	Características Clínicas o Patológicas
Muy Bajo	<ul style="list-style-type: none"> • T1c Y • Grupo de Grado 1 Y • PSA menor que 10 ng/mL Y • Menos de 3 fragmentos o núcleos de la biopsia de próstata positivos, Igual o menos del 50% de cáncer en cada fragmento o núcleo Y • Densidad de PSA menor que 0.15 ng/mL/g
Bajo	<ul style="list-style-type: none"> • T1-T2a Y • Grupo de Grado 1 Y • PSA menor que 10 ng/mL
Intermedio	<p>No tiene características de riesgo altas o muy altas y tiene uno o más factores de riesgo intermedios (intermediate risk factors, IRF):</p> <ul style="list-style-type: none"> • T2b-T2c • Grupo de Grado 2 o 3 • PSA de 10 a 20 ng/mL
Favorable	<ul style="list-style-type: none"> • 1 IRF y • Grupo de Grado 1 o 2 y • Menos del 50% de núcleos positivos en biopsia
Desfavorable	<ul style="list-style-type: none"> • 2 o 3 IRF o • Grupo de Grado 3 o • Más del 50% de núcleos positivos en biopsia
Alto	<ul style="list-style-type: none"> • T3a O • Grupo de Grado 4 o 5 O • PSA mayor que 20 ng/mL
Muy Alto	<ul style="list-style-type: none"> • T3b-T4 O • Patrón de Gleason principal 5 O • Más de 4 núcleos con Grupo de Grado 4 o 5
Ganglios Regionales	<ul style="list-style-type: none"> • Cualquier N1, M0
Metástasis	<ul style="list-style-type: none"> • Cualquier M1

El médico también puede usar un nomograma para evaluar el riesgo. Un nomograma es una herramienta matemática que se usa para hacer predicciones. En el caso del cáncer de próstata, los nomogramas se usan para predecir el riesgo de que el cáncer se extienda o vuelva a aparecer después del tratamiento. Un nomograma se basa en datos detallados sobre su cáncer, incluidos el grado, el estadio, el PSA y los resultados de la biopsia. La predicción de su tipo de riesgo individual es mejor que asignarlo a un grupo de riesgo.

Por lo tanto, este recurso puede ser muy útil para ayudarles a usted y a su médico a definir una estrategia de tratamiento que le dé el mayor beneficio posible.

El médico usa diferentes herramientas para determinar el riesgo de propagación o recurrencia del cáncer que usted tiene. Saber cuál es su nivel de riesgo bien puede ayudarles a usted y a su médico a definir los siguientes pasos de su tratamiento.

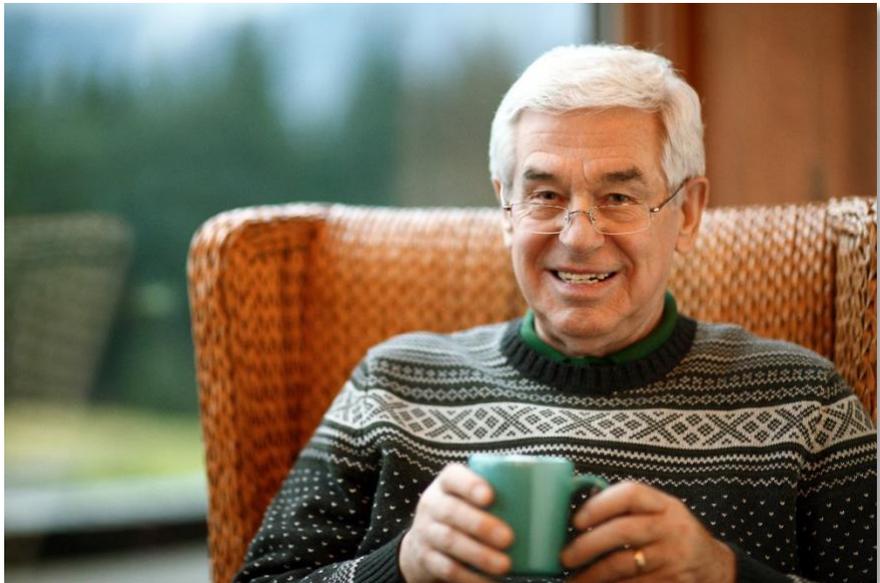
Cómo Seleccionar una Opción de Tratamiento

Hay diversas opciones de tratamiento para el cáncer de próstata. Cada terapia tiene beneficios y riesgos; y cada una se asocia con probabilidades de supervivencia de 5, 10 y 15 años, con y sin cura. La elección del tratamiento se basa en la estratificación del riesgo del cáncer de próstata, la esperanza de vida del paciente, la evaluación de resultados oncológicos y de la calidad de vida, y las preferencias del paciente.

Opciones:

1. Vigilancia activa
2. Cirugía
3. Radioterapia
4. Terapia de ablación (destrucción del tejido anormal o canceroso)
5. Terapia hormonal

Hay diferentes opciones de tratamiento para el cáncer de próstata porque cada hombre es diferente y cada cáncer de próstata es diferente.



El tratamiento que elija dependerá de los siguientes factores:

- Si su esperanza de vida es mayor que 10 años (en función de sus enfermedades existentes u otros problemas de salud, como enfermedades del corazón o de los pulmones, o diabetes)
- Si está en el grupo de riesgo bajo, intermedio o alto
- Si existe una probabilidad alta de que el cáncer se mantenga en la próstata (es decir, no está en los estadios T3 o T4 y no tiene metástasis en los ganglios linfáticos ni en los huesos)

Si su cáncer reúne las condiciones anteriores, podría ser candidato para los siguientes tratamientos:

- Cirugía (prostatectomía radical)
- Radioterapias, como la Radioterapia Conformacional 3D, la Radioterapia de Intensidad Modulada (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT), la Radioterapia Guiada por Imágenes (Image Guided Radiation Therapy, IGRT) o la Radioterapia Corporal Estereotáctica (Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT), que son formas diferentes de Radioterapia Externa (External Beam Radiation Therapy, EBRT)
- Braquiterapia (implantación de semillas radiactivas)
- Radioterapia combinada (Haz Externo y semillas)
- Terapia de ablación (destrucción del tejido anormal o canceroso)

Entender las variables de su cáncer en particular podría explicar las razones por las que su médico lo lleva en una dirección y no en otra.



El tratamiento óptimo y más apropiado depende de varios factores. Hablaremos con detalle de cada terapia. Pero antes de que lo hagamos, es importante saber:

- Si el cáncer está localizado solamente en la próstata
- Si el cáncer avanzó localmente (afuera de los límites o la cápsula de la próstata, o en las vesículas seminales)
- Si el cáncer está en los ganglios linfáticos, en los huesos o en otros órganos

Cuando sea necesario debido al nivel de PSA, al puntaje de Gleason o al estadio clínico, se puede realizar una TC del abdomen y de la pelvis para intentar detectar el agrandamiento de los ganglios linfáticos. Se hará una exploración ósea para detectar si se extendió a los huesos. A veces puede usarse una MRI para detectar el avance local de la enfermedad.

Cómo Evaluar el Riesgo

También existen diferentes recursos, tablas y **nomogramas** (una herramienta de predicción) que usan las variables de nivel de PSA, Puntaje de Gleason, estadio clínico, entre otras, a fin de predecir la recurrencia o la evolución potencial, así como la supervivencia.¹⁶

El tratamiento óptimo y más apropiado depende de varios factores.

Una herramienta en línea que se usa para predecir la propagación potencial de un tumor en pacientes que se someten a una cirugía de prostatectomía radical es la Tabla de Partin, que desarrolló la Johns Hopkins University.¹⁷ Las Tablas de Partin usan las variables del Puntaje de Gleason, el nivel de PSA en suero y el estadio clínico para predecir el alcance de la enfermedad. Esta fue una de las primeras herramientas que se desarrolló con base en una extensa serie histórica de pacientes tratados por un único cirujano. Es importante destacar que, aunque un cáncer salga de la próstata, a veces es posible curarlo también con cirugía o radiación. Se debe tener precaución, ya que las Tablas de Partin se hicieron con pacientes tratados hace muchos años y pueden sobrestimar la posibilidad de que ocurran eventos más desfavorables, como la extensión extracapsular con afectación de los ganglios linfáticos.

Otra herramienta predictiva en línea de uso corriente son los nomogramas, desarrollados en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center a partir de una serie más actualizada de pacientes con cáncer de próstata.¹⁸ (https://www.mskcc.org/nomograms/prostate/pre_op [en inglés]).

Estas herramientas pueden incluir información adicional, como cuántas agujas de la biopsia mostraron cáncer, lo que cambiaría los riesgos previstos. La información adicional que proveen estos nomogramas puede ayudar a elegir un tratamiento. Pregúntele a su médico si esta herramienta predictiva podría serle útil.

Analicemos el caso de un hombre de 65 años que presenta lo siguiente:

- Un PSA de 7
- Un Puntaje de Gleason de 4+3
- Un estadio clínico T2b

La Tabla de Partin es una herramienta que predice las posibilidades de recurrencia o de evolución del cáncer de próstata.

TABLA DE PARTIN			
Limitado al Órgano (25)	Extensión Extracapsular (36)	Afectación de las Vesículas Seminales (7)	Afectación de los Ganglios Linfáticos (5)
24% (de 19 a 31)	47% (de 40 a 55)	19% (de 12 a 25)	10% (de 5 a 16)

En el próximo cuadro, se incluye la predicción realizada con el nomograma de Memorial Sloan Kettering Cancer Center para la misma información:

Nomogramas del Memorial Sloan Kettering Cancer Center



Observe que los dos modelos proveen riesgos con diferencias sutiles. Es importante entender que estos datos son cálculos y que es mejor considerar categorías amplias, como “bajo, intermedio o alto”, en vez de porcentajes exactos.

Exámenes Genómicos

También hay en perspectiva métodos más nuevos para evaluar el riesgo**. Hay “exámenes genómicos” disponibles para la venta (Prolaris®, ProstaVysion®, Oncotype Dx GPS®, Decipher®) que se basan en los genes y en el ADN del cáncer.¹⁹ Si bien los estudios retrospectivos iniciales con estas herramientas eran alentadores, un estudio reciente prospectivo amplio es menos convincente, por lo que el papel exacto de estos exámenes para la toma de decisiones sobre tratamientos individuales continúa siendo incierto.²⁰

Por lo tanto, tenga en cuenta que cada paciente y cada cáncer son diferentes. Algunos cánceres se pueden controlar con la vigilancia activa. Otros cánceres que se propagan y crecen con rapidez de manera predecible se pueden curar con tratamientos si se detectan antes de que se extiendan localmente o generen una metástasis.

Al elegir una opción de tratamiento, es importante entender que todos los tratamientos tienen beneficios y riesgos.

Volvamos a los cánceres con potencial dañino, pero que probablemente se mantienen en la próstata, una situación en la que es posible que el beneficio del tratamiento supere los riesgos. Pero, ¿cómo decide usted qué tratamiento debe recibir?

Elegir la opción o el tratamiento correctos puede ser algo confuso y difícil. Sus médicos le ayudarán a tomar la mejor decisión. Los siguientes temas le ayudarán a hablar sobre el tema.

Vigilancia Activa

¿Qué es la vigilancia activa? ¿Por qué se debe hacer? ¿Quién puede someterse a ella? ¿Cuáles son los riesgos y beneficios? Es posible que escuche 2 términos: **vigilancia activa** y **observación cautelosa**. No son lo mismo.

La vigilancia activa es una opción para controlar el cáncer de próstata. Es probable que ocurra lo siguiente mientras la haga:

- Pruebas periódicas de PSA, generalmente cada 6 meses
- Nuevas biopsias de la próstata, generalmente en intervalos de 1 a 3 años
- Existen varios protocolos de vigilancia activa. Los intervalos de los exámenes de PSA y la necesidad de repetir biopsias varían según el protocolo y la situación clínica.

La vigilancia activa no es igual a “no seguir un tratamiento”. Es más bien una estrategia que controla al cáncer de cerca para que el “tratamiento” se posponga hasta el momento en que sea realmente necesario.

Durante la vigilancia activa, esperamos “señales” que nos indiquen que el cáncer está creciendo o evolucionando y que, por lo tanto, debe tratarse.

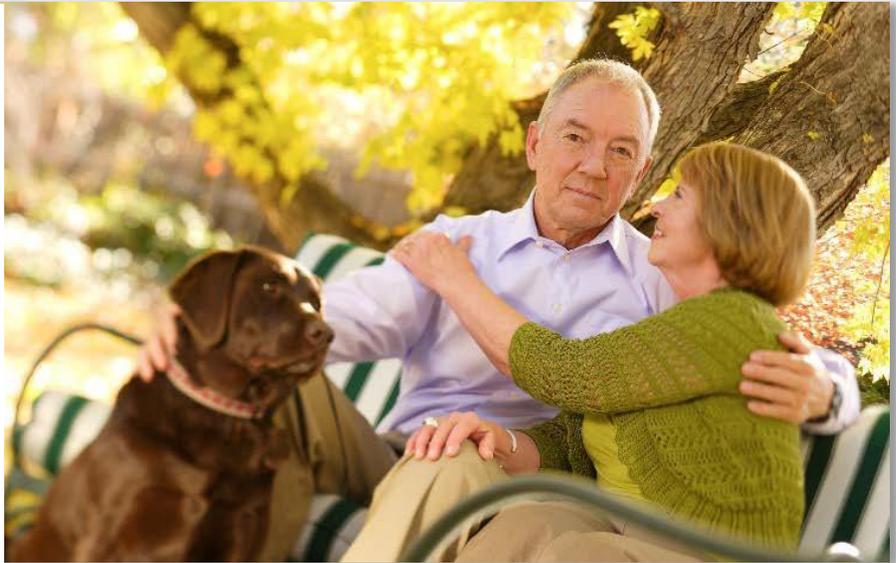


Por otro lado, la observación cautelosa es exactamente eso, esperar a que el cáncer genere síntomas como resultado de una evolución, una hipertrofia o una propagación antes de usar tratamientos no curativos o paliativos. En la práctica, la observación cautelosa es un método para pacientes que no necesitan tratamiento.

¿Por qué debe hacerse una vigilancia activa? Porque algunos cánceres de próstata son poco activos. Eso quiere decir que su volumen es reducido (estadio inicial), que

tienen un puntaje de Gleason bajo y que no cambian con el paso del tiempo. Los hombres de edad avanzada y que tienen menos de 15 años de esperanza de vida, o que tienen múltiples problemas graves de salud, probablemente no se beneficiarían del tratamiento de un cáncer de próstata de volumen y grado bajos. Incluso algunos hombres jóvenes y sanos con una enfermedad de muy bajo riesgo no se beneficiarían de un tratamiento invasivo y quedarían expuestos innecesariamente a los efectos secundarios importantes del tratamiento (impotencia, incontinencia, dificultades para orinar, sangrado en el recto, la vejiga o la próstata).

No todos los
cánceres
deben
tratarse.



¿Quién puede someterse a la vigilancia activa? No hay un protocolo establecido para decidir a quién se le debe realizar una vigilancia activa. En términos generales, la situación de los candidatos ideales es la siguiente:

- Tener un Puntaje de Gleason de 6 o menos y, para otros, de 3 + 4
- Un nivel total de PSA inferior a 10
- Resultados negativos de cáncer en más de 2 o 3 de 12 biopsias realizadas. En cada núcleo positivo, el porcentaje de cáncer debe ser inferior al 50%.

Algunos protocolos usan la densidad de PSA (el PSA dividido entre el volumen de la próstata, que se mide en la biopsia) menor a 0.15 como criterio de inclusión, porque se demostró que cuanto más se excede este valor, mayor es el riesgo de que el cáncer sea agresivo. La vigilancia activa en pacientes con estos tipos de cánceres sería perjudicial. Es decir, es más probable que se beneficien con un tratamiento definitivo, como una cirugía o una radiación.

Algunos cánceres de próstata son poco activos, lo cual significa que están en un estadio inicial, que tienen un puntaje de Gleason bajo y que no cambian con el paso del tiempo.



Estos son algunos de los beneficios de la vigilancia activa:

- Se evita el tratamiento excesivo de cánceres que son poco activos y no necesitan tratamiento
- Se retrasa el tratamiento para evitar los efectos secundarios de la terapia tanto como sea posible, antes de que sea necesario recibir una terapia definitiva
- Se eliminan los riesgos y los efectos secundarios del tratamiento definitivo

El riesgo de la vigilancia activa es que no todos los cánceres de poco volumen con puntaje de Gleason 6 están inactivos. De hecho, en este grupo de pacientes de bajo riesgo, hay un 30% de riesgo de “evolución”.²¹ Este concepto se refiere al aumento del grado del tumor (puntaje de Gleason mayor que 6), del volumen (más de 3 biopsias positivas), del estadio (el desarrollo de un cáncer palpable en tacto rectal) o a la baja probabilidad de que exista una metástasis en los ganglios linfáticos o en los huesos. Esto sucede porque no se detectó un tumor más peligroso en la biopsia inicial, porque ocurrió un error en la muestra (es decir, no se detectó el tumor en las biopsias) o porque el cáncer evolucionó y pasó a un grado superior de crecimiento más acelerado.

El problema es que, cuando se hace la biopsia positiva inicial, no podemos detectar con precisión qué tumores de bajo volumen y puntaje de Gleason 6 están inactivos y cuáles no. En la actualidad, hay muchos científicos que están buscando marcadores genéticos o firmas moleculares que nos ayudarán a resolver este problema. Hay estudios en curso. Recuerde que, si bien el 70% de los cánceres con vigilancia activa no evolucionará en los primeros cinco años posteriores al diagnóstico y no necesitará un tratamiento definitivo, deben observarse de cerca.²⁻⁴

Si elige la vigilancia activa, ¿cuáles son los pasos a seguir? En términos generales:

- Deberá realizarse una prueba de PSA cada 6 meses.
- Si el nivel de PSA aumenta rápidamente, generalmente se repite la prueba para descartar un error del laboratorio y si el resultado sigue siendo elevado, se le recomendará hacerse otra biopsia.
- Normalmente, esperamos de 6 meses a un año para hacer otra biopsia.
- Si el tiempo de duplicación del PSA es inferior a 2 años, se considerará la posibilidad de realizar otra biopsia. (El tiempo de duplicación es la cantidad de tiempo que tarda el PSA en duplicarse).
- Existen varios protocolos de vigilancia activa. Los intervalos de los exámenes de PSA y la necesidad de repetir biopsias varían según el protocolo y la situación clínica. Debe hablar con su médico sobre el protocolo de seguimiento que deberá seguir.

La vigilancia activa puede ayudar a los hombres a retrasar el tratamiento para evitar los efectos secundarios hasta que sea necesaria una terapia definitiva.

Según su edad y otros problemas médicos, generalmente se recomienda recibir tratamiento si el puntaje de Gleason aumenta a más de 6 o si hay un aumento del volumen o del estadio de la enfermedad. Sin embargo, en algunos casos, no se recomienda un tratamiento, aunque el cáncer parezca haber empeorado.

Usted y su urólogo deben decidir si es un candidato viable para la vigilancia activa y si está dispuesto a hacer todo lo necesario para evitar perder la oportunidad de curar el cáncer, de ser necesario.

Cirugía (Prostatectomía Radical)

En el cáncer de próstata, independientemente del método quirúrgico que se use para extirpar el órgano, la operación se llama “Prostatectomía Radical”. La cirugía para extirpar la próstata y las vesículas seminales se puede realizar de diferentes maneras. Cuando la operación se realiza a través de la pared abdominal y detrás del hueso púbico, se llama “Prostatectomía Radical Retropúbica”. Este es el método que se utiliza en el 99% de los casos.²² Otro procedimiento mucho menos común para hacer una prostatectomía radical es a través del perineo, que es el espacio entre el escroto y el recto.

La experiencia de su cirujano es importante. Está bien preguntarle a su cirujano cuántos procedimientos ha realizado y su tasa de complicaciones.



Una prostatectomía radical retropúbica puede ser de 3 tipos:

- Laparoscópica Asistida por Robot
- Laparoscópica Pura (sin la intervención de un robot)
- Abierta (a través de una incisión entre el ombligo y el hueso púbico)

Existen algunas razones para hacer una prostatectomía abierta o incluso una a través del perineo, generalmente por una cuestión de complejidad y peso, la presencia de otras enfermedades médicas y la posible afectación de los ganglios linfáticos. Sin embargo, como en los Estados Unidos casi el 90% de las prostatectomías radicales modernas se realiza con un robot a través del Sistema da Vinci®, nos limitaremos a explicar fundamentalmente este procedimiento.²³ Si el urólogo le recomienda una prostatectomía radical retropúbica abierta, le explicará en qué se diferencia de un procedimiento robótico y por qué la sugiere.

El 90% de las prostatectomías radicales actuales se hacen por vía laparoscópica utilizando el Sistema da Vinci®.

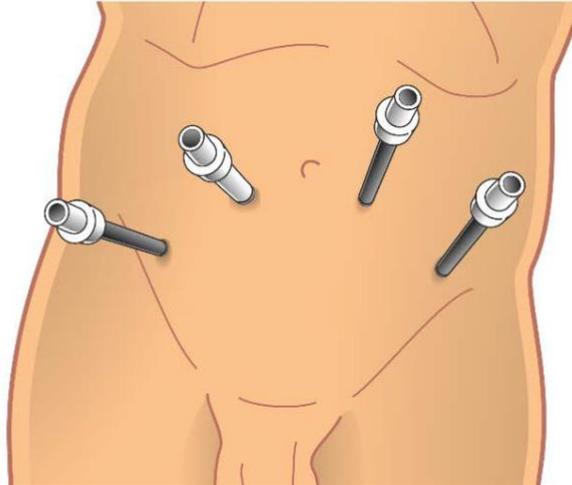


Se usa anestesia general para hacer el procedimiento de prostatectomía robótica. Las piernas del paciente se colocan en estribos, y la camilla se inclina para que la cabeza quede baja y los pies altos. Hay dos cirujanos, uno al costado de la camilla y otro en la consola. Se accede a la cavidad abdominal mediante una laparoscopia estándar (una técnica transperitoneal) y el abdomen se llena (insufla) con dióxido de carbono. Se realizan de cuatro a seis incisiones pequeñas de aproximadamente ½ pulgada de largo. Se introducen tres instrumentos (dos activos y un separador) y una cámara en cada uno de los cuatro puertos. Los instrumentos y la cámara están unidos a los brazos del robot. La cámara es muy sofisticada y produce imágenes estereoscópicas tridimensionales ampliadas. El cirujano ubicado en la consola usa las manos, los dedos y los pies para controlar los instrumentos.

Ubicación típica de las incisiones para la cirugía robótica.



Se introducen instrumentos laparoscópicos y una cámara 3D a través de las incisiones para que el cirujano tenga una imagen ampliada y un acceso libre a la próstata.



Es posible que se realice una disección pélvica de los ganglios linfáticos en función del grado y el estadio del tumor. Las venas y las arterias se controlan y se expone la próstata. Se separa en el cuello de la vejiga y las vesículas seminales se diseccionan por completo. Si se conservan los nervios responsables de la función eréctil, se les separa de la cápsula de la próstata. Los nervios se conservan si el volumen, el grado y la ubicación del tumor permiten que se salven. No queremos que quede nada del cáncer; por eso, si las variables representan este riesgo, se hace la disección fuera del paquete neurovascular y este se extirpa junto con la muestra. Los nervios se pueden preservar en uno o ambos lados. La uretra se separa unos pocos milímetros de la punta de la próstata y la muestra se coloca en una bolsa y se extrae.

A continuación, la vejiga debe conectarse con la uretra a la altura del esfínter externo. A esto se le llama **anastomosis**. La anastomosis se realiza mediante un catéter con una sutura continua (a diferencia de las múltiples suturas individuales, la técnica de la mayoría de los cirujanos para las prostatectomías radicales abiertas). El cirujano intenta dejar la anastomosis hermética para que la orina no se escape por la línea de sutura. En función de la preferencia del cirujano, se puede colocar un drenaje reducido para que el líquido vaya a una pera de goma pequeña. Generalmente, la operación tarda entre dos y tres horas y media, y la pérdida de sangre es muy baja.

El paciente puede recibir el alta después de la cirugía o quedar hospitalizado e irse a su casa al día siguiente, con el catéter puesto, que deberá tener colocado durante una semana aproximadamente. Si se colocó un drenaje, se puede quitar, pero si el drenado es abundante, el paciente deberá irse a casa con el dispositivo puesto. Se pueden comer alimentos normales después de 24 horas.

El paciente recibe medicamentos para el dolor y los espasmos de la vejiga (los síntomas incluyen la sensación de querer orinar constantemente debido a la irritación que provoca el catéter) y un ablandador fecal. Los riesgos y las complicaciones son similares a los de la mayoría de las operaciones complejas importantes, pero ocurren en menos del 1% de los casos.²⁴⁻²⁶ Algunas de las complicaciones a corto plazo pueden ser:

- Sangrado abundante que requiera una transfusión
- Infección
- Goteo de orina
- Lesión en el intestino o los vasos sanguíneos
- Demora para recuperar la función del intestino
- Coágulos de sangre en piernas o pulmones

Las complicaciones a largo plazo pueden ser:

- Incontinencia (goteo de orina). En centros grandes donde se realizan muchas prostatectomías radicales asistidas por robot, el riesgo de sufrir incontinencia es de entre el 10% y el 15%. El riesgo de sufrir incontinencia grave es menor al 2%.²⁷ El problema puede solucionarse o disminuirse con una segunda operación, como una “suspensión uretral” o la colocación de un esfínter artificial o un “cabestrillo”.
- Impotencia (disfunción eréctil [erectile dysfunction, ED]). La ED puede ser leve, moderada o más grave y ocurre en 40% a 60% de los pacientes.²⁷ Existen varios métodos para curar o aliviar la ED, desde medicamentos como el sildenafil (Viagra®), hasta dispositivos de erección por vacío e implantes de pene.

Tanto la incontinencia como la ED dependen de la edad del paciente. Entre los factores de ED que influyen en la función sexual posoperatoria se incluyen los siguientes:

- Los pacientes jóvenes tienen un mejor desempeño
- Los hombres con una buena función sexual preoperatoria tienen un mejor desempeño
- Si se conservó uno, ambos o ningún paquete neurovascular
- La experiencia y habilidad del cirujano

Si bien la cirugía no es para todos, en algunos pacientes es, indiscutiblemente, la mejor opción.



El cirujano querrá reducir al mínimo la incontinencia y recuperar al máximo la función eréctil, en la mayor medida posible. Hay cosas que usted puede hacer en las etapas pre y posoperatorias para favorecerlo. Consulte este tema con el cirujano.

¿Cómo puede saber si la cirugía curó el cáncer? El patólogo examina la próstata y las vesículas seminales por completo después de que se extirpan quirúrgicamente. Este examen produce un grado y estadio “patológicos”, diferentes al grado y estadio “clínicos” que se establecieron antes de la cirugía. El grado y estadio patológicos pueden ser peores o iguales al grado y estadio clínicos, pero muy pocas veces serán mejores. En otras palabras, el examen patológico puede indicar que el tumor tiene un puntaje de Gleason mayor o que tiene más volumen del que se había informado en el examen clínico.

Si todo el cáncer estaba en la próstata, después de la cirugía, el PSA es indetectable.

El patólogo analiza los márgenes externos de la próstata para detectar cáncer en este sector, lo que se llama márgenes positivos. El profesional también buscará cáncer alrededor de los nervios y en los vasos sanguíneos o en los canales linfáticos. En términos generales, los márgenes positivos implican un riesgo mayor de recurrencia local, recurrencia tardía, metástasis y otros problemas, así como la necesidad de recurrir a la radioterapia de rescate.

Sin embargo, los márgenes positivos no siempre evolucionan ni anulan la posibilidad de curarse.

Los pacientes que tengan otros problemas patológicos relacionados con la cirugía (como la extensión del cáncer fuera de la cápsula o la invasión de las vesículas seminales o los ganglios linfáticos) pueden necesitar tratamientos adicionales, como la radiación adyuvante o la terapia hormonal. Generalmente, estas decisiones se toman con posterioridad al primer PSA, de 6 a 12 semanas después de la cirugía.

También se recomiendan terapias adicionales cuando se detecta cáncer en los ganglios linfáticos durante una cirugía. En este caso, se demostró que la terapia hormonal después de la cirugía ayuda a los pacientes a vivir más tiempo.

Si todo el cáncer estaba en la próstata, después de la cirugía, el PSA es indetectable. El PSA se controla cada 3 a 6 meses durante el año siguiente a la operación y después cada 6 a 12 meses. Si el PSA se puede medir y aumenta en 2 o 3 mediciones seguidas, esto se considera una **recurrencia de PSA o bioquímica** del cáncer. Cuando esto sucede, hay varias opciones que se deben analizar con el urólogo, el radioterapeuta y el oncólogo. Las alternativas no se explican en esta guía.

Radioterapia

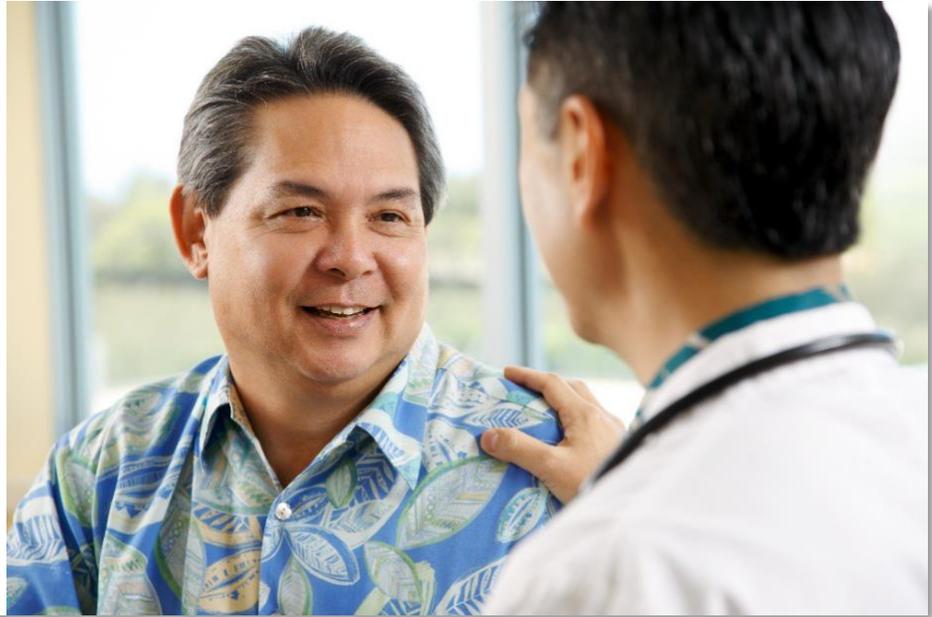
La radioterapia daña el ADN de las células cancerosas con radiación o fotones ionizantes para matarlas. La radiación se puede aplicar al cáncer y a los tejidos cercanos de manera externa o a través de la implantación de semillas radioactivas. La Radioterapia Externa (EBRT) se puede aplicar como Radioterapia Conformacional 3D, Radioterapia Guiada por Imágenes (IGRT), Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT) o Radioterapia Corporal Estereotáctica (SBRT).²⁸ La implantación de semillas radioactivas también se llama “braquiterapia”.

En condiciones óptimas, la radioterapia ataca el cáncer e intenta evitar el tejido y los órganos a su alrededor, específicamente, la vejiga, el recto y los uréteres que conectan los riñones con la vejiga. Estos tejidos cercanos podrían verse perjudicados, lo que explica las posibles complicaciones.

Braquiterapia (Implantación de Semillas)

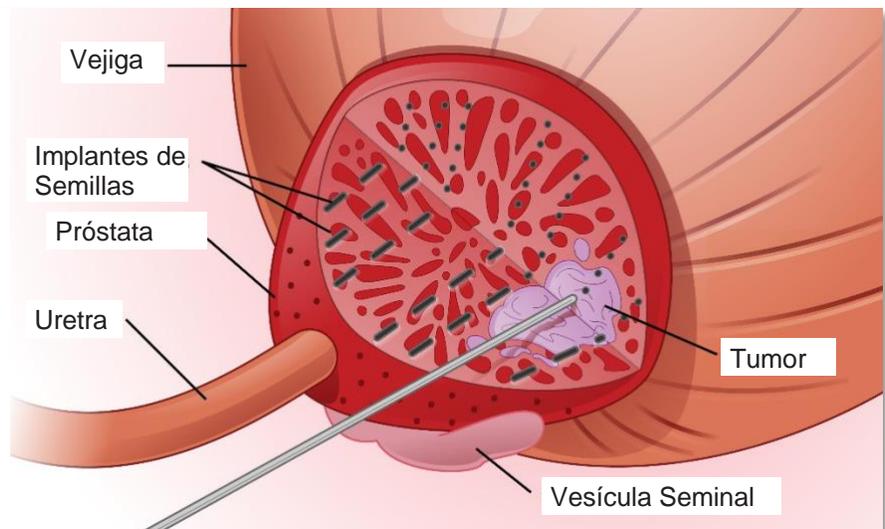
La implantación permanente de semillas radiactivas (braquiterapia) es una buena opción de tratamiento para algunos pacientes con cáncer de próstata. A los pacientes les parece muy conveniente este tratamiento, ya que es un procedimiento que se realiza de forma ambulatoria, con un tiempo de recuperación mínimo y que no requiere tratamientos diarios por un periodo largo. Aunque es una buena opción de tratamiento, no es apta para todos los pacientes. Si los pacientes no orinan bien y tienen síntomas importantes en las vías urinarias inferiores, la implantación de semillas no es una buena opción. Además, si el tamaño de la próstata es demasiado grande (más de 60 gramos), este método no es viable. Algunos médicos han usado la terapia de ablación hormonal a corto plazo (castración médica temporal; consulte el segmento a continuación) para encoger la próstata, pero, por lo general, esto no mejora los síntomas de las vías urinarias inferiores asociados con un aumento del tamaño de la próstata. En algunas ocasiones se recetan inhibidores de la 5-alfa reductasa, como la finasterida (Proscar®), para ayudar a encoger la próstata. Los implantes de semillas son adecuados para pacientes con cáncer de próstata de riesgo bajo a intermedio que pueden orinar bien sin síntomas importantes.

Los implantes de semillas son adecuados para pacientes con cáncer de próstata de riesgo bajo a intermedio que pueden orinar bien sin síntomas importantes.



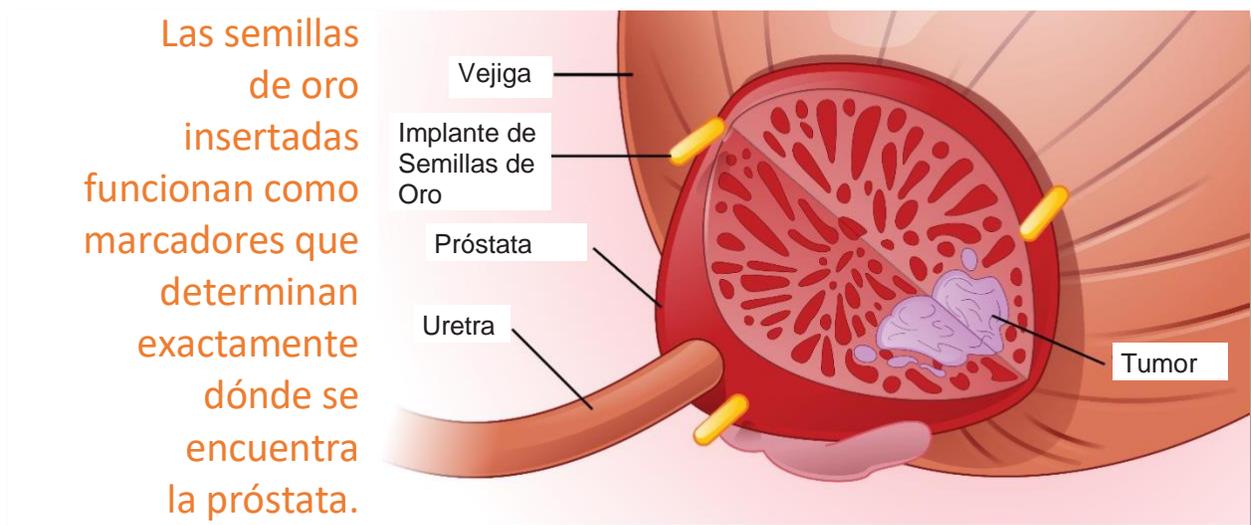
Durante una braquiterapia, las semillas radioactivas se colocan cuando el paciente está bajo los efectos de una anestesia general o espinal. Después de la anestesia, se colocan las piernas del paciente en unos estribos y se toman imágenes diagnósticas de la próstata con una ultrasonografía transrectal. Se colocan agujas a través de una cuadrícula ubicada en el perineo (el espacio entre el escroto y el recto), el cual se mapeó para que correspondiera con la próstata. Después se colocan las pequeñas semillas a través de las agujas, desde la base de la próstata hasta el ápice. La ecografía permite garantizar la ubicación correcta de cada semilla.

Las semillas radioactivas que se introducen en una braquiterapia son más pequeñas que un grano de arroz.



Si la enfermedad de un paciente está más avanzada y pertenece a la categoría de “riesgo alto”, la eficacia de la implantación de semillas aislada no es adecuada. La mayoría de los pacientes de alto riesgo se tratan con terapias de ablación hormonales combinadas con técnicas de radiación externa.

Algunas veces, se combina la braquiterapia con la IMRT y la IGRT o bien, la braquiterapia o la IMRT/IGRT se combinan con la terapia de hormonas. También hay casos en los que se llevan a cabo las 3 (trimodal). Los efectos secundarios de una terapia con triple modalidad son mayores que los de los tratamientos con una sola modalidad.



Además, si un paciente tiene demasiados problemas de salud y la anestesia representa un riesgo alto para él, entonces podría considerarse la EBRT (ver a continuación). Deberá consultar a un oncólogo especializado en radiación que haga implantación permanente de semillas radiactivas para averiguar si puede realizarse este tratamiento.

Radioterapia Externa (EBRT)

Estas son las técnicas estándares de Radioterapia Externa (EBRT):

- Radioterapia conformacional 3D
- Radioterapia Guiada por Imágenes (IGRT)
- Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT)
- Radioterapia Corporal Estereotáctica (SBRT)

Generalmente, los tratamientos se realizan entre semana durante 7 u 8 semanas. Antes de que empiece la terapia, se insertan 3 semillas de oro; es similar a que le hagan una biopsia. Las semillas funcionan como marcadores que determinan exactamente dónde se encuentra la próstata. Saberlo es importante, ya que este órgano se mueve de lugar de un día para otro. Las semillas garantizan que la radiación se apunte a la próstata de una manera más precisa y, así, se evite administrarla en los tejidos cercanos.

Estos son los 3 plazos de tratamiento comunes, o cantidad de tratamientos, que se usan en la EBRT:

- Convencional: Durante décadas, la radioterapia se ha aplicado diariamente (de lunes a viernes) para realizar un total de entre 40 y 45 tratamientos durante 8 a 9 semanas.
- Hipofraccionamiento moderado: Los ensayos clínicos demostraron que tan solo 20 tratamientos en 4 semanas pueden tener índices de curación y efectos secundarios similares a los de la radiación convencional aplicada durante 8 a 9 semanas. En el hipofraccionamiento, las dosis diarias son superiores a los niveles de las dosis convencionales.
- Ultra hipofraccionamiento: Es otro nombre usado para la SBRT o la terapia realizada en aproximadamente 5 tratamientos. Las dosis son aún más altas que las del hipofraccionamiento. La estrategia ofrece menos efectos secundarios, índices de curación iguales y mayor conveniencia. Sin embargo, no todos los pacientes pueden realizarla. Se comprobó que este tipo de terapia tiene índices de curación y efectos secundarios similares a los de una estrategia tradicional de 8 a 9 semanas.

Radioterapia con Haz de Protones

En muchos sentidos, los protones son similares a los fotones (radioterapia tradicional con rayos-X). Sin embargo, no se demostró que la terapia con haz de protones mejore los índices de curación ni la calidad de vida en comparación con otras formas de radioterapia. No hay ensayos comparativos directos completos entre la radioterapia con haz de protones y la cirugía o la radioterapia tradicional con haz de rayos-X (fotones).

Terapia Hormonal con Radiación

Con frecuencia, la terapia hormonal se aplica junto con radioterapia en enfermedades localizadas y, generalmente, consiste en una vacuna que disminuye el nivel de testosterona y que se aplica cada 1 a 6 meses, según la fórmula. Los ensayos muestran un beneficio en pacientes que reciben un tratamiento hormonal junto con radioterapia. La terapia hormonal, comprobada con eficacia para mejorar los índices de curación del cáncer de próstata en hombres que reciben radioterapia, forma parte de la atención estándar de pacientes con ciertos tipos de cáncer de próstata de riesgo intermedio y de prácticamente todos los de riesgo alto. Con frecuencia, se aplica en cánceres de riesgo intermedio durante 4 a 6 meses (llamada terapia hormonal a corto plazo) y durante 2 a 3 años en hombres con cáncer de próstata localizado de alto riesgo. La terapia hormonal no debe aplicarse en hombres con cáncer de próstata de bajo riesgo y no es un tratamiento independiente para el cáncer de próstata localizado de ninguna categoría de riesgo.

Las complicaciones asociadas con la radioterapia pueden ser a corto y largo plazo. Las complicaciones a corto plazo pueden incluir:

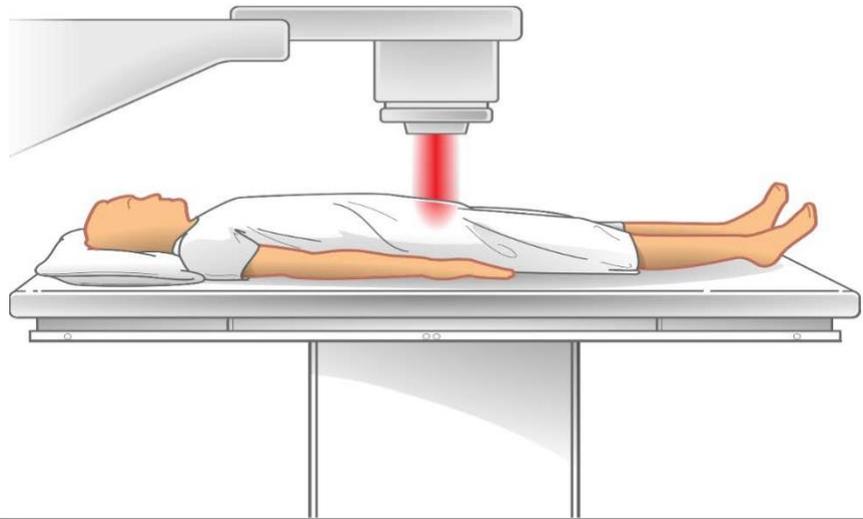
- Fatiga
- Diarrea
- Sangre en las heces
- Evacuación con dolor
- Dificultad para orinar, por ejemplo, no poder vaciar la vejiga por completo, dolor al orinar, y sensación de urgencia y frecuencia para orinar

Las complicaciones a largo plazo (hasta de 10 a 20 años después) pueden incluir:

- Dificultad para orinar
- Disfunción eréctil
- Sangre en la orina o las heces
- Bloqueo de los uréteres
- Tumores secundarios en la vejiga o el recto (poco común)

Además, si un paciente debe someterse a radiación y posteriormente hacerse una cirugía, como una resección transuretral de la próstata (transurethral resection of the prostate, TURP) o una operación “roto rooter” para abrir el canal de la próstata y orinar mejor, el procedimiento puede ser más complicado e impedir la curación. Por último, si la radiación no elimina el cáncer, hacer una prostatectomía radical es mucho más difícil y complicado. ¿Cómo puede saber si la radiación funciona? Nuevamente, el PSA se usa como marcador.

La radioterapia
daña el ADN de
las células
cancerosas para
matarlas.



Como consecuencia de la radiación, el PSA disminuirá. El nivel medible más bajo se llama nadir de PSA. Es importante saber que, si se usa el tratamiento hormonal como parte de la terapia general, el nadir de PSA se definirá como su nivel de PSA cuando desaparezca el efecto de las hormonas y su nivel de testosterona haya regresado a niveles normales. El aumento de 2 puntos del PSA por encima del nadir (nadir de PSA + 2) indica una recurrencia bioquímica del cáncer. Cuando eso ocurre, algunas veces es necesario repetir la biopsia de la próstata para verificar si aún hay cáncer viable dentro del órgano. En algunos casos, se realizará una gammagrafía ósea, una TC, una TEP o una MRI.

La radiación puede ser una buena opción de tratamiento si usted es mayor o tiene problemas médicos que pudieran empeorar si se somete a una cirugía.

¿La radioterapia es adecuada para usted? Quizá sí y quizá no. Como se mencionó anteriormente, depende de diversas variables, por ejemplo, su estado de salud en general, su edad, su complexión, el grado y estadio del tumor, el tamaño total de la próstata, la función eréctil y las cirugías previas, entre otras.

Todos los hombres con cáncer de próstata necesitan una valoración individual de estas variables. Es necesario considerar lo que usted desea respecto a los resultados, los riesgos y las complicaciones. En algunos casos, la cirugía ofrece una mayor oportunidad de curarse. En otros, podría no haber diferencia en los resultados, es decir, hay supervivencia con y sin la enfermedad. En este caso, la principal diferencia es qué efectos secundarios y riesgos potenciales está dispuesto a aceptar.

Terapias de Ablación

El último tratamiento para el cáncer de próstata localizado son las terapias de ablación, que incluyen la crioterapia y el ultrasonido focalizado de alta intensidad (High Intensity Focused Ultrasound, HIFU).²⁹

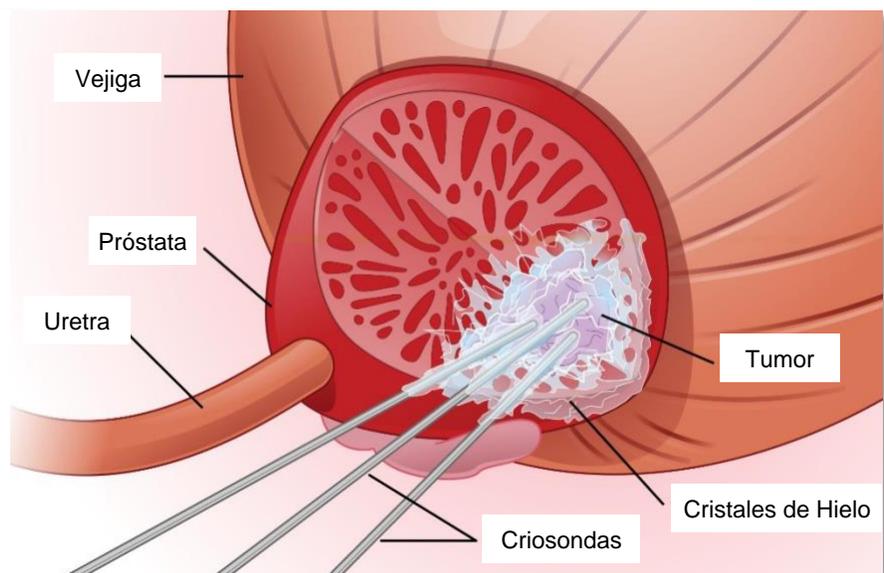
Crioterapia

La crioterapia, también conocida como “criocirugía” o “crioablación”, existe hace muchos años, pero rara vez se usa como tratamiento inicial para el cáncer de próstata. En el procedimiento, la próstata se congela a temperaturas muy frías de manera controlada. Las células cancerígenas, las células normales de la próstata y los pequeños vasos sanguíneos que proporcionan nutrientes y oxígeno a la próstata se congelan. Después, entra en acción el sistema inflamatorio natural del cuerpo y limpia los residuos celulares. El tejido cicatricial reemplaza el tejido glandular y canceroso de la próstata.

La crioterapia es una operación ambulatoria que se realiza con anestesia general o espinal. De manera similar a la braquiterapia, se accede a la próstata mediante el perineo; el paciente tiene las piernas elevadas y, frecuentemente, los pies en estribos (posición de litotomía).

Con una sonda para ecografía colocada en el recto se localiza la próstata. Una computadora hace un mapa, que se usa para ubicar de 6 a 8 criosondas, 5 termómetros con agujas (sondas de temperatura) que continuamente monitorean la temperatura; se usa gas argón en la próstata para congelar literalmente las células y provocar su muerte.

En la
crioablación, el
congelamiento
controlado
destruye las
células
cancerosas.



El congelamiento de la próstata es homogéneo y completo. Las sondas de temperatura monitorean la temperatura en áreas específicas y esenciales dentro y alrededor de la próstata. Un catéter de calentamiento en la uretra mantiene caliente el revestimiento de la próstata y evita que se produzcan daños internos en la uretra.

Este procedimiento se hace dos veces y luego sigue un periodo de calentamiento. Al final del segundo descongelamiento, se coloca un catéter.

Se da de alta al paciente con antibióticos, medicamentos para el dolor y los espasmos de la vejiga, y, en ocasiones, con un medicamento llamado tamsulosina (Flomax®) que relaja el músculo liso en el que se unen la vejiga y la próstata. La tamsulosina ayuda a la función de micción una semana después de que se retira el catéter. El paciente puede ducharse al siguiente día y puede retomar sus actividades en la medida en que lo permita el catéter.

Una semana después se realiza una **prueba de micción** en la clínica para pacientes externos. El 10% de los pacientes tienen incapacidad para vaciar la vejiga una semana después, por lo que se les enseña cómo hacer una autocateterización intermitente.

Los índices de disfunción eréctil y urinaria son altos cuando la crioterapia se aplica en toda la próstata y los datos sobre los resultados a largo plazo son limitados.

También existe un tipo de tratamiento llamado “terapia focal”, que aborda únicamente la región de la próstata donde se cree que está el tumor, en vez de tratar el órgano completo. Como en estas terapias no se comprobaron los mismos resultados positivos a largo plazo que en la cirugía y la radioterapia, aún se consideran tratamientos experimentales. La probabilidad de recurrencia es mayor en la terapia focal, ya que en más del 60% de los casos, el cáncer de próstata es “multifocal”, es decir, que, si bien la biopsia o la MRI mostró el cáncer en una sola área, es probable que el tumor esté en otros sectores de la próstata.

Generalmente, la crioterapia se utiliza para tratar pacientes a los que no les funciona la radioterapia para cáncer de próstata localizado. Se llama crioterapia de rescate. Pocas veces se recomienda como tratamiento principal.

Estas son algunas de las posibles complicaciones inmediatas:

- Hinchazón del escroto
- Entumecimiento de la cabeza del pene
- Sangre en la orina
- Espasmos de la vejiga
- Ardor en la uretra debido al catéter
- Puede presentarse retención de orina una semana después, cuando se retira el catéter

Estas son algunas de las complicaciones posteriores:

- Disfunción eréctil, que ocurre en el 50% de los hombres potentes antes de la crioablación
- Incontinencia (menos del 10% de los casos)
- **Fístula rectouretral** (menos del 1% de los casos)

Ultrasonido Focalizado de Alta Intensidad (HIFU)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) recientemente aprobó el HIFU para la ablación de tejido prostático, **pero no para el tratamiento del cáncer de próstata, por lo que se considera una técnica experimental.**

El funcionamiento del HIFU es exactamente opuesto al de la crioterapia: quema las células prostáticas para matarlas. Se introduce una sonda en el recto, que sirve para enviar ondas de ultrasonido de muy alta intensidad al área de destino. Los efectos secundarios del HIFU son similares a los descritos anteriormente para la crioterapia y dependen de la habilidad y la experiencia del cirujano que usa la técnica. A pesar de ser “focal”, ha habido efectos secundarios graves después del HIFU. La mayoría de los resultados publicados mostraron índices de recurrencia relativamente altos con el HIFU.

Usar el HIFU para tratar únicamente las secciones de la próstata que se consideran cancerosas en vez del órgano completo es un asunto que se sigue investigando.

Posibles efectos secundarios después del tratamiento

El cáncer de próstata y sus tratamientos pueden afectar el funcionamiento urinario, intestinal y sexual normal porque la próstata está junto a varias estructuras funcionales importantes del cuerpo.

Función Urinaria

A fin de controlar la micción, los esfínteres urinarios (bandas de músculo ubicadas en la base de la vejiga y de la próstata) permanecen herméticamente cerrados para evitar que la orina salga de la vejiga. Durante la micción, los esfínteres se relajan y la orina fluye desde la vejiga, pasa por la uretra y sale del cuerpo.

Cuando la próstata se extirpa quirúrgicamente (prostatectomía), la vejiga se empuja hacia abajo y se conecta a la uretra en el lugar que solía hacerlo la próstata. Casi todos los hombres tendrán algún tipo de pérdida inmediatamente después de la cirugía, pero esto mejorará con el tiempo y con ejercicios de fortalecimiento (Kegel). Ejercitar el músculo del piso pélvico con un fisioterapeuta puede resultar de ayuda. La mayoría de los hombres recupera el control urinario en menos de un año; aproximadamente 1 de cada 5 hombres tendrá pérdidas leves que requerirán el uso de una o más gasas al día. Si la incontinencia persiste después del primer año, un cabestrillo uretral o un esfínter urinario artificial pueden corregir potencialmente la pérdida.

La radioterapia apunta a la próstata y se aparta de la vejiga y del recto. Como la uretra atraviesa la próstata por la mitad, queda expuesta a la radiación. Afortunadamente, es muy resistente a la radioterapia y la pérdida urinaria a largo plazo es poco común (menos de 1 caso entre 100). De todas maneras, se puede irritar durante el tratamiento y algunos meses después de la radioterapia, lo que aumenta la frecuencia y urgencia de orinar. Esto también puede provocar mayor deseo de orinar durante la noche (nicturia).

Función Intestinal

Cuando los desperdicios sólidos se expulsan del cuerpo, las heces atraviesan el recto y salen por el ano. El daño del recto puede causar problemas intestinales, como sangrado en el recto, diarrea o defecación urgente.

Es muy poco común (menos del 1% de los casos) que se altere la función intestinal de los hombres después de la cirugía de extirpación de la próstata. En pacientes con cáncer de

próstata local avanzado en el que la enfermedad invade el recto, la cirugía puede provocar daño en esta región, aunque por lo general no se utiliza en casos con estas características.

Como el recto se encuentra debajo de la próstata, es posible que quede expuesto a la radiación durante la radioterapia. Es bastante raro que ocurran problemas intestinales moderados o graves (del 1% al 3%) con las radioterapias modernas. Algunos pacientes pueden evacuar heces más blandas o diarrea (menos del 10%) mientras realizan una radioterapia, pero estos síntomas normalmente se resuelven unas pocas semanas después de finalizar el tratamiento. Después de la terapia, un 2% de los hombres puede sufrir un sangrado molesto en el recto durante meses o años.

Fertilidad

Después de cualquier tratamiento de cáncer de próstata, es muy poco probable que conserve la fertilidad. La extirpación quirúrgica de la próstata, las vesículas seminales y parte de los conductos deferentes anula la conexión con los testículos, por lo que se produce una vasectomía (esterilización). Puede tener orgasmos (sin eyaculación), pero la concepción natural no será posible. De manera similar, la radiación y las terapias ablativas destruyen la próstata o las vesículas seminales. Además, la quimioterapia y la terapia hormonal son dañinas para la producción de espermatozoides. Si desea concebir un hijo en el futuro, debe hablar con su médico sobre la preservación de la fertilidad y la criopreservación de espermatozoides antes de someterse a un tratamiento.

Desempeño Sexual

La disfunción eréctil sigue siendo el efecto secundario más común después de un tratamiento, independientemente de si los nervios se preservaron durante la cirugía o de si se usó la planificación de dosis más exacta posible durante la radiación. Esto se debe a que los nervios y los vasos sanguíneos que controlan las erecciones son muy delicados y cualquier trauma en el área puede generar cambios. El pene parecerá más corto, incluso cuando no esté erecto, porque la longitud del pene en reposo también depende del torrente sanguíneo. Otros efectos secundarios menos comunes que pueden afectar el desempeño son las cicatrices en el pene (enfermedad de Peyronie) y la climacturia (liberación de una pequeña cantidad de orina durante la eyaculación). Afortunadamente, hay muchas opciones para tratar la función eréctil. La mayoría de los hombres cuyos nervios estén intactos notarán una mejora significativa de la función eréctil de 1 a 2 años después del tratamiento.

Es importante entender que los hombres con una disfunción eréctil previa u otras enfermedades o trastornos que impiden mantener una erección, como diabetes o problemas vasculares, tendrán mayores dificultades para recuperar el nivel de la función

anterior al tratamiento. Por lo tanto, recuerde que su funcionalidad máxima después de la terapia será equivalente a la que tenía antes de esta, aunque generalmente es inferior.

A la mayoría de los hombres con enfermedades localizadas se les realizará una cirugía llamada prostatectomía “con preservación de nervios”. El objetivo del procedimiento es extirpar la próstata y las vesículas seminales, pero conservar los nervios ubicados junto a la próstata. Aproximadamente, entre el 50% y el 60% de los hombres que pueden tener una erección antes de la cirugía conservarán esta capacidad a largo plazo. Esta cifra varía en función de la edad, la obesidad y la posibilidad de preservar los nervios con base en el perfil de riesgo del cáncer de próstata. Si se somete a radioterapia después de una cirugía, habrá más posibilidades de que sufra disfunción eréctil, ya que estará expuesto a los efectos secundarios acumulados de ambos tratamientos.

El daño provocado en los vasos sanguíneos y los nervios después de una radioterapia puede provocar una disminución de la función eréctil con el paso del tiempo. En general, la radioterapia tiene un impacto menor en la función eréctil en los primeros 5 a 10 años después del tratamiento en comparación con la cirugía; y aproximadamente el 70% de los hombres con función eréctil previa al tratamiento conservará esta función después. Sin embargo, la disminución de la función eréctil con la radioterapia es más gradual en comparación con la cirugía y, dentro de los 15 años posteriores al tratamiento, los índices son similares a los de quienes se hicieron una cirugía.

Además, parece ser que estos índices no se ven afectados por el uso de una terapia hormonal a corto plazo (de 4 a 6 meses), pero sí hay mayores probabilidades de verse influidos por una terapia a largo plazo (de 18 a 36 meses).

Antes de someterse a un tratamiento, valdría la pena realizarse el examen de Inventario de Salud Sexual para Hombres (Sexual Health Inventory for Men, SHIM). El puntaje que obtenga en este cuestionario le dará una referencia documentada y realista del estado que podría recuperar después de la cirugía.

Por último, debe recordarse que todos los tratamientos actuales para la disfunción eréctil no son curativos, sino que ofrecen diferentes grados de corrección temporal del problema.

Cómo Detectar y Entender la Recurrencia

El monitoreo del PSA después de un tratamiento es una manera importante de saber si todas las células cancerosas se extirparon o destruyeron. Si se realizó una cirugía, el PSA no debe detectarse después de esta.

Si el nivel de PSA empieza a elevarse, el urólogo primero intentará determinar dónde se encuentran las células que lo producen. Esto podría incluir imágenes diagnósticas, como una TC o una gammagrafía ósea. Sin embargo, cuando el PSA aún es muy bajo, es posible que las imágenes no ofrezcan información útil para determinar los pasos a seguir. El urólogo también puede solicitar exámenes con imágenes diagnósticas moleculares más nuevos, que pueden incluir estudios con colina C11, fluciclovina F18, fluoruro de sodio F18 (para detectar metástasis en los huesos y, generalmente, confirmar resultados de gammagrafías óseas) y TEP con PSMA.

Después de una prostatectomía, el PSA disminuye a “niveles indetectables” (menos de 0.1 ng/ml), mientras que con la radioterapia este valor rara vez llega a cero, ya que el tejido prostático sano normal no se mata por completo durante este tratamiento. En su lugar, un punto bajo diferente, llamado nadir, se transforma en la referencia para medir un incremento del PSA. Existen 2 definiciones diferentes para la recurrencia de la enfermedad según el nivel de PSA posterior a una terapia inicial con cirugía o radioterapia. Después de una prostatectomía, la definición más aceptada de una recurrencia es un nivel de PSA confirmado mayor o igual que 0.2 ng/mL. En un contexto posterior a una radioterapia, la definición más aceptada es un PSA que se incrementa desde el menor nivel (nadir) hasta al menos 2.0 ng/mL.

Después de una radioterapia, la confirmación se consigue con varios exámenes, ya que el PSA puede “rebotar” o aumentar durante un breve periodo y luego regresar a su nivel bajo. El PSA suele rebotar entre los 12 meses y los 2 años posteriores a la finalización de la terapia inicial.

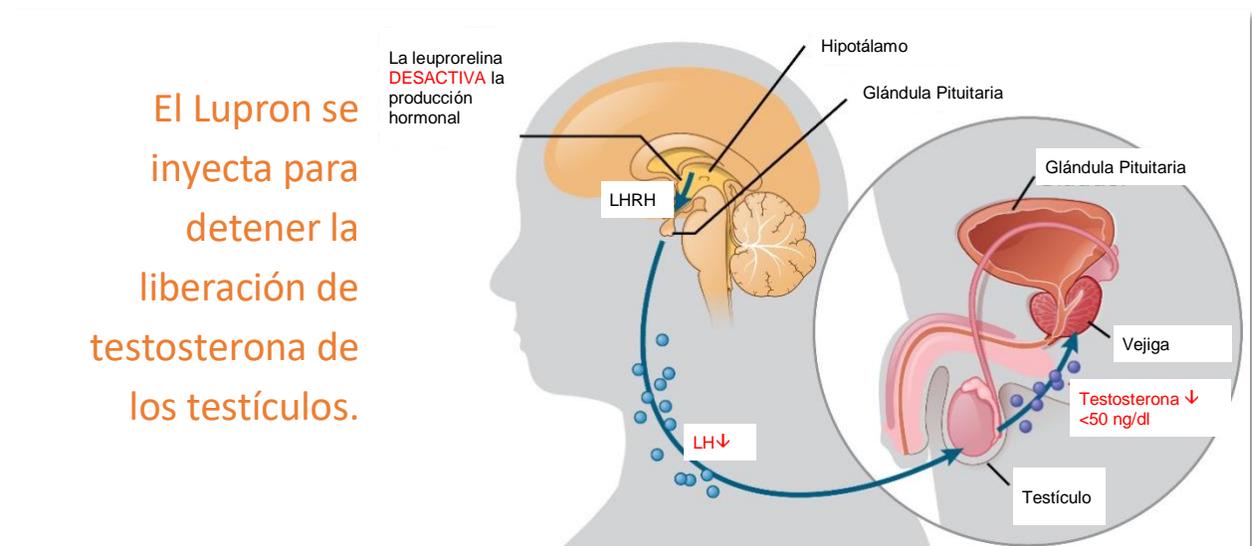
En general, el lugar más común de recurrencia de la enfermedad después de una cirugía o radioterapia es local, es decir, dentro o cerca de la próstata. Por este motivo, repetir un tratamiento en la región de la próstata puede ofrecer una segunda oportunidad para curarse. Este tratamiento secundario frecuentemente se llama terapia “de rescate”. El urólogo determinará si reúne los requisitos para una terapia de este tipo.

Lista de Terapias de Rescate según el Tratamiento Inicial

Cirugía como tratamiento inicial	Radiación como tratamiento inicial
Radiación	Cirugía
ADT	Braquiterapia
	Crioterapia
	ADT

Terapia Hormonal

El último tema del que vamos a hablar es la terapia hormonal. En 1941, los doctores Huggins y Hodges, de la Universidad de Chicago, descubrieron que el crecimiento de las células de la próstata, tanto benignas como malignas, estaba regido por la hormona masculina: la testosterona.³⁰ En estudios realizados con perros, identificaron que, si se quita la testosterona mediante la extirpación de los testículos, las células dejan de crecer, se resecan, dejan de producir líquido prostático y, en algunos casos, mueren. Gracias al descubrimiento del vínculo entre el cáncer de próstata y la hormona masculina, el Dr. Huggins ganó el Premio Nobel.



La terapia hormonal se puede realizar mediante castración o con un medicamento inyectable intramuscular de acción prolongada.³¹ El medicamento se llama Lupron (leuporelina). El Lupron, que actúa en la parte del cerebro llamada hipófisis, disminuye en gran medida el nivel de una hormona que estimula los testículos para generar testosterona. Imagine un campo de pasto y maleza. El pasto son las células normales y la maleza son las células cancerígenas. La testosterona es el fertilizante de ambos. Sin ella, el césped y la maleza se secarían y dejarían de crecer. El Lupron reducirá de manera significativa los niveles de testosterona, pero no por completo; un poco de esta hormona (aproximadamente del 5% al 10%) seguirá produciéndose en las glándulas suprarrenales.

Otra clase de medicamentos son los antiandrógenos no esteroideos o los “medicamentos bloqueadores” de primera generación, como la bicalutamida (Casodex®), la flutamida (Eulexin®) y la nilutamida (Anandron®, Nilandron®), que se ubican entre la testosterona y la célula cancerosa. Piense que es como colocar una barrera sobre la maleza para que el fertilizante no tenga acceso a ella.

Aunque el 85% de los tipos de cáncer de próstata son sensibles a la terapia hormonal, por desgracia ninguno se cura con este tratamiento. Existe el debate respecto a si la supervivencia mejora o no con la terapia hormonal. A la larga, la terapia hormonal no puede curar el cáncer llamado “resistente a la castración”.

Efectos Secundarios de la Terapia Hormonal

La testosterona es la hormona masculina principal y tiene una función importante en la definición y conservación de las características masculinas típicas, como el crecimiento del vello corporal, la masa muscular, el deseo sexual y la función eréctil. Además, participa en muchos otros procesos fisiológicos normales del cuerpo. La terapia de privación de andrógenos (ADT), que disminuye los niveles de testosterona y provoca efectos secundarios relacionados con la alteración de las funciones normales de la hormona, es el principal tratamiento sistémico para el cáncer de próstata.

Si bien la mayoría de los hombres tiene muy pocos de estos síntomas, la lista de efectos potenciales de la pérdida de testosterona es larga: bochornos (común), disminución del deseo sexual (común), pérdida de densidad ósea y aumento del riesgo de sufrir fracturas (osteoporosis) (común), disfunción eréctil, fatiga, mayor riesgo de sufrir diabetes y ataques al corazón, aumento de peso, disminución de masa muscular, anemia y pérdida de la memoria. Aumentan los niveles del colesterol “malo”, en particular de la lipoproteína de baja densidad (low-density lipoproteins, LDL) y del colesterol total, y el músculo tiende a reemplazarse por grasa, especialmente alrededor del abdomen.

Se demostró que cambiar la dieta y hacer ejercicio alivian muchos de los efectos secundarios de la ADT. Incorporar una dieta saludable para el corazón, reducida en carnes rojas y abundante en vegetales y fibra, y hacer actividad física todos los días mediante ejercicios con pesas puede disminuir el aumento de peso y conservar la masa muscular y ósea. Existen otras estrategias que pueden reducir los bochornos, como los medicamentos y la acupuntura. Por último, es importante revisar la densidad mineral ósea al inicio de la terapia hormonal y cada 1 o 2 años para evaluar la pérdida de densidad. Existen medicamentos que pueden usarse para reducir el riesgo de fracturas, si se identifican signos de pérdida prematura de huesos.

Si bien el 85% de los cánceres de próstata responde a la terapia hormonal, lamentablemente ninguno se cura con este tratamiento.

No suena bien, ¿cierto? ¿Entonces por qué utilizarla? Bueno, la terapia hormonal generalmente está reservada para los hombres que tienen una enfermedad muy avanzada o metástasis. Esos hombres tienen un riesgo importante de presentar problemas relacionados con la metástasis.

Por ejemplo, en un paciente con metástasis ósea, los huesos tienen un mayor riesgo de sufrir fracturas que llamamos fracturas patológicas. Si están implicados los huesos de la columna vertebral, el cáncer puede presionar la médula espinal y producir parálisis. Los ganglios linfáticos cercanos a los uréteres (canales que transportan la orina desde los riñones hasta la vejiga) pueden aumentar su tamaño debido a la metástasis del cáncer y bloquear el flujo de orina, lo que provocaría una insuficiencia renal. Basta decir que los riesgos de no tratar un cáncer avanzado o una metástasis son mayores que los riesgos de la terapia hormonal.

Esa no es la única razón por la que se considera la terapia hormonal. Hay ocasiones en las que se desea reducir el tamaño de la próstata para mejorar la terapia local, como en el caso de los hombres que tienen una próstata grande y eligen la braquiterapia. Otros datos demuestran que, en pacientes con un cáncer de grado alto o localmente avanzado, agregar la terapia hormonal a la radioterapia produce mejores resultados que cada tratamiento por separado.

También es importante mencionar que la terapia hormonal sola no es una estrategia de tratamiento eficaz para hombres con cáncer de próstata localizado. De hecho, varios estudios extensos demostraron que el índice de supervivencia es inferior cuando la terapia hormonal se aplica aisladamente en vez de combinada con radioterapia.³²⁻³³ Es cierto que existen determinadas situaciones limitadas en las que, debido a otras enfermedades, al estado de salud general o a la edad avanzada del paciente, se considera el uso de la ADT sola, aunque esta es la excepción a la regla.

Reflexiones Finales

Hay mucha información que debe procesar. Por último, nos gustaría dejarle las siguientes reflexiones:

1. El cáncer de cada hombre es diferente. Cada cáncer de próstata es diferente. Cada hombre con cáncer de próstata es distinto. Las preferencias, los deseos y los estilos de vida personales son únicos. Los miedos y las preocupaciones son distintos. Los planes de tratamiento deben ser personalizados.
2. No todos los cánceres de próstata necesitan tratamiento. La vigilancia activa es una opción razonable para algunos hombres, pero requiere observación y seguimiento cuidadosos, ya que, en 1 de cada 3 pacientes que se sometan a ella, la enfermedad evolucionará hasta convertirse en un cáncer potencialmente más dañino.
3. En algunos hombres en los que los beneficios potenciales de CUALQUIER tratamiento superen los riesgos de NO someterse a uno, ningún tratamiento (cirugía, radiación o crioablación) será mejor que otro. Los resultados de supervivencia con o sin cáncer serán parecidos. Sin embargo, los posibles riesgos y complicaciones son bastante diferentes.
4. En algunos hombres, una terapia puede tener ventajas perceptibles en comparación con las otras, a pesar de las diferencias en los riesgos y las complicaciones.

Cada hombre con cáncer de próstata es distinto. El tipo de tratamiento que usted elija dependerá de qué riesgos está dispuesto a aceptar a cambio de qué beneficios.



Saber lo más que pueda sobre su cáncer le ayudará a trabajar en conjunto con su médico para tomar una decisión informada sobre el tratamiento más adecuado para usted.

Esperamos que la guía le haya dado información suficiente sobre el cáncer de próstata como para que pueda hablar con su urólogo, oncólogo especializado en radiación, oncólogo y médico de atención primaria. Juntos seleccionarán la estrategia correcta para usted.

Glosario

Vigilancia Activa	<p>Una opción para el manejo del cáncer de próstata localizado y de bajo riesgo. Existen varios protocolos que son propios de cada institución y que dictan con qué frecuencia y cuándo deben repetirse los análisis de sangre de PSA y las biopsias de seguimiento. Aproximadamente el 30% de los hombres “avanzarán” hacia un cáncer potencialmente más peligroso.</p>
Anastomosis	<p>Una conexión entre dos cosas. En el caso de una prostatectomía radical, es la conexión entre el cuello de la vejiga y la uretra.</p>
Anterógrado	<p>La dirección en la que se mueven o fluyen las cosas. El flujo anterógrado va de arriba hacia abajo, de la cabeza a los dedos del pie, del norte al sur, o en el caso de la cirugía de próstata retropúbica robótica, de la parte superior de la vejiga a la parte superior de la próstata. Lo opuesto a anterógrado es retrógrado. En una prostatectomía radical abierta o prostatectomía perineal (el espacio entre el escroto y el recto), la disección es retrógrada.</p>
Hiperplasia prostática Benigna	<p>El aumento benigno, no canceroso, del tamaño de la próstata, que ocurre conforme los hombres envejecen; comienza en la quinta década de vida. El aumento de tamaño puede aplastar o bloquear la uretra, lo cual provoca diferentes síntomas urinarios.</p>
Recurrencia Bioquímica o de PSA	<p>Después de la extirpación quirúrgica completa de la próstata, se extirpan todas las células que producen PSA, tanto las células cancerígenas como las células benignas de la próstata. Cuando se extirpan todas las células cancerígenas y la próstata, el PSA baja a niveles indetectables. Se conoce como recurrencia bioquímica al hecho de que el nivel de PSA se vuelva detectable y comience a subir después de la cirugía. Debido a que la próstata permanece en su sitio después de la radioterapia (todos los tipos), la crioblación y la terapia de hormonas, es posible que aún haya niveles detectables de PSA en pacientes que se curan y nunca tienen una recurrencia. Después de estas terapias, se llama nadir a los niveles más bajos de PSA. Existen criterios para definir una recurrencia bioquímica en pacientes que se trataron con métodos diferentes a la cirugía. El criterio más común para determinar la recurrencia bioquímica es el nivel de PSA nadir más 2 puntos (es decir, si el nivel de PSA nadir es 1.2, una falla ocurre a un nivel de PSA de 3.2).</p>

Braquiterapia	Una forma de radioterapia en la que se colocan semillas radioactivas del tamaño de un pequeño grano de arroz en la próstata.
TC o tomografía axial computarizada (TAC)	La tomografía axial computarizada es un estudio de imágenes diagnósticas basadas en una serie de rayos-X que se ingresan en una computadora que genera imágenes de forma transversal.
Grado del cáncer	Una descripción del tumor basada en cómo se ve la estructura de las células y qué tan anormales aparecen en el microscopio. Los sistemas de graduación varían según los diferentes tipos de cáncer. El sistema de graduación del cáncer de próstata fue desarrollado por el Dr. Donald Gleason, un patólogo de Minnesota que murió a la edad de 88 años de un ataque al corazón.
Supervivencia libre de cáncer	Supervivencia sin recurrencia bioquímica y que no presenta evidencia de cáncer de próstata en otro lugar. Es diferente a otra estadística llamada supervivencia general, que es la suma de los pacientes vivos con y sin cáncer de próstata después del tratamiento o de la vigilancia activa.
Estadio clínico del cáncer	Se refiere a si el tumor puede sentirse o no en un examen rectal digital; hasta qué punto puede verse el supuesto tumor en los estudios de imágenes diagnósticas (aunque estos estudios no son muy precisos en algunas ocasiones); qué tan grande es el supuesto tumor; qué tanto espacio de la próstata está ocupado por el bulto o nódulo; si se encuentra en uno o en ambos lóbulos; si puede sentirse fuera de la próstata; si puede sentirse en las vesículas seminales (consulte la definición más adelante); si la próstata se muestra móvil o fija en la prueba; y si puede detectarse con imágenes diagnósticas o tomografías (de hueso, TC, MRI) de los ganglios linfáticos, los huesos u otros órganos.
Extensión extracapsular	Si la cápsula es como la cáscara de una naranja y el patólogo encuentra cáncer fuera de la cáscara, existe una extensión extracapsular. Es posible que el radiólogo o el urólogo sospeche que hay extensión extracapsular por la TC, la MRI o el ultrasonido, pero estas pruebas no son muy precisas, aunque la exactitud está mejorando con las innovaciones tecnológicas y una mayor experiencia.
Grado conforme a la escala de Gleason	Consulte la definición de grado de cáncer más arriba. Se asigna un puntaje de 3, 4 o 5 basado principalmente en qué tan anormal es la distribución de las glándulas cancerígenas en la próstata.

Puntaje de Gleason	Cada muestra de la biopsia puede contener uno, dos o tres grados (3, 4 o 5). El puntaje es la suma de los dos primeros grados más observados. Un ejemplo sería una muestra de la biopsia que se compone de 80% de cáncer tipo Gleason 3 y 20% de tipo Gleason 4. El puntaje conforme a la escala de Gleason sería 3+4 o 7. Si, por ejemplo, la situación se invirtiera y hubiera un 80% de Gleason 4 y un 20% de Gleason 3, el puntaje de todos modos sería 7, pero el patólogo lo reportaría como 4+3. La distinción es importante porque un tumor tipo Gleason 3+4 es potencialmente menos agresivo que un 4+3, aunque el puntaje es 7 en cada caso.
Hiperlipidemia	La presencia de un exceso de grasa o lípidos en la sangre.
IGRT (Radioterapia Guiada por Imágenes)	Una forma de radioterapia de haz externo en la que se usan imágenes bidimensionales y tridimensionales para guiar el haz de radiación a que apunte a la próstata, y minimizar la radiación hacia las estructuras y los órganos que la rodean.
IMRT (Radioterapia de Intensidad Modulada)	Una forma avanzada de terapia de haz externo tridimensional que usa el software y hardware de la computadora diseñados para dirigir la mayor parte de la radiación hacia la próstata mientras se aplica la mínima dosis a las estructuras y los órganos que la rodean.
Intersticial	La definición técnica es “entre espacios o intersticios”, pero para nuestros fines prácticos significa algo que se pone en el tejido de la próstata.
Ganglios linfáticos	El sistema linfático filtra el plasma en la sangre. Los canales linfáticos son como pequeños vasos sanguíneos que siguen la corriente de la mayoría de los vasos sanguíneos del cuerpo. Los ganglios son áreas hinchadas del tejido que ayudan a filtrar. Las células cancerígenas pueden extenderse a través de los canales sanguíneos o linfáticos. Cuando el cáncer está en el ganglio, puede crecer y provocar el aumento de tamaño del ganglio linfático. A esto se le llama “metástasis del ganglio linfático”.
MRI (Imágenes por Resonancia Magnética)	Usa campos magnéticos y ondas de radio para producir imágenes de estructuras que están dentro del cuerpo. Estas imágenes pueden ofrecer información diferente de las mismas estructuras que se observan en una TC, en un ultrasonido o en los rayos-X comunes.

Metástasis	Cualquier crecimiento cancerígeno que aparece fuera del lugar original en el que se encontraba el cáncer. Un cáncer de próstata que se encuentra en los ganglios linfáticos, en los huesos, en el hígado, en el pulmón o en otros órganos es metastásico.
Paquete neurovascular	Un grupo de nervios, arterias y venas que viajan en cada lado de la próstata (por fuera, pero adheridos a la cápsula prostática) y que dan soporte a la próstata, al esfínter uretral (externo) (ver a continuación) y al pene. Una “prostatectomía con preservación de los nervios” disecciona este paquete en un lado o ambos de la próstata para mejorar las probabilidades de recuperación de la función eréctil después de la cirugía.
Nomograma	Una herramienta de predicción que usa varias partes de la información clínica para determinar con más exactitud la agresividad del cáncer. La información puede incluir: su nivel de PSA, el grado del cáncer en la biopsia, el estadio clínico, cuántas agujas muestran la existencia de cáncer, etc. El nomograma puede ayudar a decidir qué opción o tratamiento ofrecerá el mayor beneficio.
Palpable	Que se siente por el tacto.
Prostatitis	Infección o inflamación de la próstata. Ambas pueden provocar un nivel de PSA elevado si no hay cáncer.
Prostatectomía Radical	La cirugía para extirpar la próstata y las vesículas seminales.
SEER (Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales)	El programa de SEER es una fuente autorizada de información sobre la incidencia y la supervivencia al cáncer en los Estados Unidos. Actualmente, el programa de SEER recopila y publica información sobre la incidencia y supervivencia al cáncer a partir de registros sobre el cáncer basados en la población que abarcan aproximadamente al 28% de la población de los Estados Unidos.

Vesículas seminales	Las glándulas que producen el líquido seminal, el cual representa el 95% del semen (el otro 5% es esperma de los testículos). Las vesículas seminales son dos glándulas que se encuentran detrás de la vejiga, arriba del recto, y están pegadas a la base de la próstata (justo debajo de donde se unen la vejiga y la próstata). Se extirpan junto con la próstata durante la cirugía (prostatectomía radical). El cáncer de próstata puede extenderse a estas glándulas.
Esfínter	Para nuestros fines son dos, pero hay más en el cuerpo. Los esfínteres son un anillo muscular que rodea una salida, una apertura o un conducto. Durante la micción, la orina pasa por dos esfínteres, el interno, donde se unen la vejiga y la próstata, y el externo, que se encuentra en el lado de la próstata donde está el pene. Después de que se extirpa la próstata mediante una cirugía, es posible que el esfínter interno ya no funcione o esté más débil, y que la continencia (la habilidad para contener la orina, mantenerse seco o que no haya goteo) dependa más de la función y la capacidad del esfínter externo.
Uréteres	Tubos o conductos huecos que drenan la orina de cada riñón a la vejiga.
Uretra	Otro tubo hueco que se origina en el cuello de la vejiga, pasa a través de la próstata como una pajilla a través de una naranja, por el esfínter externo y luego a través del pene. La orina pasa por este tubo al orinar. También es el tubo por el cual se pasa un catéter hacia la vejiga.
Fístula Rectouretral	Un pasaje o una conexión anormal entre la uretra y el recto después de una radioterapia, una crioterapia o, incluso, una cirugía. Se produce una circulación en ambos sentidos, donde la orina va hacia el recto y las heces hacia la orina. Afortunadamente, es una complicación muy poco común después de todos los tratamientos. Los síntomas incluyen el ingreso de aire, sangre o heces a la orina. Las infecciones del tracto urinario son comunes y difíciles de tratar. Por lo general, se requiere una cirugía para reparar la fístula.

<p>Prueba de Micción</p>	<p>Después de cualquiera de los tratamientos, su médico querrá asegurarse de que usted será capaz de orinar, por lo que es posible que le haga una prueba de micción. Se llena la vejiga con agua, con una solución salina u ocasionalmente con contraste para rayos-X, a través del catéter (que aún está insertado después de la cirugía, braquiterapia o crioablación, o que se colocó durante o después de la terapia de haz externo debido a una dificultad importante para orinar). Cuando el paciente se siente lleno, se quita el catéter y se permite que el paciente orine. Puede medirse la cantidad de líquido que queda en la vejiga después de la micción con un simple ultrasonido de la vejiga o puede verse con rayos-X si se usó contraste. Si se usó contraste, a veces pueden observarse pequeñas fugas de la anastomosis (consulte la parte anterior).</p>
<p>Observación Cautelosa</p>	<p>Debido a que es probable que varios tipos de cáncer de próstata que sean pequeños, localizados o de bajo riesgo no perjudiquen a los hombres de edad avanzada (mayores de 70 a 75 años), este es un método menos intensivo que la vigilancia activa para observar a los pacientes. Los urólogos no se han puesto de acuerdo sobre la definición de este término ni sobre las diferencias con la vigilancia activa. Por lo tanto, si su médico usa este término, asegúrese de que le explique a qué se refiere y cuáles son las diferencias de este con la vigilancia activa.</p>

Bibliografía

1. Prostate Cancer - Cancer Stat Facts. National Cancer Institute: Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html> (en inglés). Consultado el 10 de abril de 2020.
2. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P y otros. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33(3):272-277. doi:[10.1200/JCO.2014.55.1192](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.55.1192) (en inglés)
3. Dall'Era MA, Konety BR, Cowan JE y otros. Active surveillance for the management of prostate cancer in a contemporary cohort. *Cancer*. 2008;112(12):2664-2670. doi:[10.1002/cncr.23502](https://doi.org/10.1002/cncr.23502) (en inglés)
4. Bul M, Zhu X, Valdagni R y otros. Active surveillance for low-risk prostate cancer worldwide: the PRIAS study. *Eur Urol*. 2013;63(4):597-603. doi:[10.1016/j.eururo.2012.11.005](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.11.005) (en inglés)
5. McNeal JE. Normal histology of the prostate. *Am J Surg Pathol*. 1988;12(8):619-633. doi:[10.1097/00000478-198808000-00003](https://doi.org/10.1097/00000478-198808000-00003) (en inglés)
6. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL y otros. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2011;185(5):1793-1803. doi:[10.1016/j.juro.2011.01.074](https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.01.074) (en inglés)
7. Walz J, Graefen M, Huland H. Basic principles of anatomy for optimal surgical treatment of prostate cancer. *World J Urol*. 2007;25(1):31-38. doi:[10.1007/s00345-007-0159-6](https://doi.org/10.1007/s00345-007-0159-6) (en inglés)
8. Wang G, Zhao D, Spring DJ, DePinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. *Genes Dev*. 2018;32(17-18):1105-1140. doi:[10.1101/gad.315739.118](https://doi.org/10.1101/gad.315739.118) (en inglés)
9. Gartrell BA, Coleman R, Efstathiou E y otros. Metastatic Prostate Cancer and the Bone: Significance and Therapeutic Options. *Eur Urol*. 2015;68(5):850-858. doi:[10.1016/j.eururo.2015.06.039](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.06.039) (en inglés)
10. Gandaglia G, Abdollah F, Schiffmann J y otros. Distribution of metastatic sites in patients with prostate cancer: A population-based analysis. *Prostate*. 2014;74(2):210-216. doi:[10.1002/pros.22742](https://doi.org/10.1002/pros.22742) (en inglés)

11. Makarov DV, Carter HB. The discovery of prostate specific antigen as a biomarker for the early detection of adenocarcinoma of the prostate. *J Urol.* 2006;176(6 Pt 1):2383-2385. doi:[10.1016/j.juro.2006.08.019](https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.08.019) (en inglés)
12. Carter HB. Prostate Cancers in Men with Low PSA Levels — Must We Find Them? *N Engl J Med.* 2004;350(22):2292-2294. doi:[10.1056/NEJMe048003](https://doi.org/10.1056/NEJMe048003) (en inglés)
13. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol.* 1974;111(1):58-64. doi:[10.1016/s0022-5347\(17\)59889-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)59889-4) (en inglés)
14. Epstein JI, Egevad L, Amin MB y otros. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(2):244-252. doi:[10.1097/PAS.0000000000000530](https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000530) (en inglés)
15. Mohler JL, Srinivas S y otros. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer (Version 1.2020). National Comprehensive Cancer Network. www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf (en inglés). Publicado el 16 de marzo de 2020. Consultado el 10 de abril de 2020.
16. Caras RJ, Sterbis JR. Prostate cancer nomograms: a review of their use in cancer detection and treatment. *Curr Urol Rep.* 2014;15(3):391. doi:[10.1007/s11934-013-0391-0](https://doi.org/10.1007/s11934-013-0391-0) (en inglés)
17. Partin AW, Yoo J, Carter HB y otros. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol.* 1993;150(1):110-114. doi:[10.1016/s0022-5347\(17\)35410-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35410-1) (en inglés)
18. Kattan MW, Eastham JA, Stapleton AM, Wheeler TM, Scardino PT. A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(10):766-771. doi:[10.1093/jnci/90.10.766](https://doi.org/10.1093/jnci/90.10.766) (en inglés)
19. Cucchiara V, Cooperberg MR, Dall’Era M y otros. Genomic Markers in Prostate Cancer Decision Making. *Eur Urol.* 2018;73(4):572-582. doi:[10.1016/j.eururo.2017.10.036](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.10.036) (en inglés)

20. Lin DW, Zheng Y, McKenney JK y otros. 17-Gene Genomic Prostate Score Test Results in the Canary Prostate Active Surveillance Study (PASS) Cohort. *JCO*. March 2020;JCO.19.02267. doi:[10.1200/JCO.19.02267](https://doi.org/10.1200/JCO.19.02267) (en inglés)
21. Glass AS, Dall’Era MA. Indications for and transitioning to secondary treatment while on active surveillance for prostate cancer. *Transl Androl Urol*. 2018;7(2):236-242. doi:[10.21037/tau.2018.02.08](https://doi.org/10.21037/tau.2018.02.08) (en inglés)
22. Wroński S. Radical perineal prostatectomy - the contemporary resurgence of a genuinely minimally invasive procedure: Procedure outline. Comparison of the advantages, disadvantages, and outcomes of different surgical techniques of treating organ-confined prostate cancer (PCa). A literature review with special focus on perineal prostatectomy. *Cent European J Urol*. 2012;65(4):188-194. doi:[10.5173/ceju.2012.04.art2](https://doi.org/10.5173/ceju.2012.04.art2) (en inglés)
23. Lowrance WT, Eastham JA, Savage C y otros. Contemporary open and robotic radical prostatectomy practice patterns among urologists in the United States. *J Urol*. 2012;187(6):2087-2092. doi:[10.1016/j.juro.2012.01.061](https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.01.061) (en inglés)
24. Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol*. 1998;160(6 Pt 2):2418-2424. doi:[10.1097/00005392-199812020-00010](https://doi.org/10.1097/00005392-199812020-00010) (en inglés)
25. Williams SB, Prasad SM, Weinberg AC y otros. Trends in the care of radical prostatectomy in the United States from 2003 to 2006. *BJU Int*. 2011;108(1):49-55. doi:[10.1111/j.1464-410X.2010.09822.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09822.x) (en inglés)
26. Novara G, Ficarra V, Mocellin S y otros. Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012;62(3):382-404. doi:[10.1016/j.eururo.2012.05.047](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.047) (en inglés)
27. Coughlin GD, Yaxley JW, Chambers SK y otros. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study. *Lancet Oncol*. 2018;19(8):1051-1060. doi:[10.1016/S1470-2045\(18\)30357-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30357-7) (en inglés)
28. Martin NE, D’Amico AV. Progress and controversies: Radiation therapy for prostate cancer. *CA Cancer J Clin*. 2014;64(6):389-407. doi:[10.3322/caac.21250](https://doi.org/10.3322/caac.21250) (en inglés)

29. Ramsay CR, Adewuyi TE, Gray J y otros. Ablative therapy for people with localised prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2015;19(49):1-490. doi:[10.3310/hta19490](https://doi.org/10.3310/hta19490) (en inglés)
30. Huggins C, Hodges CV. Studies on Prostatic Cancer. I. The Effect of Castration, of Estrogen and of Androgen Injection on Serum Phosphatases in Metastatic Carcinoma of the Prostate. *Cancer Res.* 1941;1(4):293-297.
31. Hahn AW, Higano CS, Taplin M-E, Ryan CJ, Agarwal N. Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: Optimizing Patient Selection and Treatment. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2018;38:363-371. doi:[10.1200/EDBK_200967](https://doi.org/10.1200/EDBK_200967) (en inglés)
32. Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF y otros. Survival Following Primary Androgen Deprivation Therapy among Men with Localized Prostate Cancer. *JAMA.* 2008;300(2):173-181. doi:[10.1001/jama.300.2.173](https://doi.org/10.1001/jama.300.2.173) (en inglés)
33. Schmidt-Hansen M, Hoskin P, Kirkbride P, Hasler E, Bromham N. Hormone and radiotherapy versus hormone or radiotherapy alone for non-metastatic prostate cancer: a systematic review with meta-analyses. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2014;26(10):e21-46. doi:[10.1016/j.clon.2014.06.016](https://doi.org/10.1016/j.clon.2014.06.016) (en inglés)