

Cáncer de próstata

*Dr. Jorge Gallardo y
Dr. Hans Harbst, Sección
Oncología, Departamento
de Medicina Hospital
Clínico Universidad de
Chile
Dr. Nelson Nuñez,
Servicio de Urología
Hospital Clínico
Universidad de Chile*

Las tasas de cáncer de próstata han aumentado constante y dramáticamente en los últimos 10 años debido a múltiples causas, la más importante de las cuales fue la introducción del antígeno prostático específico (APE). En Estados Unidos en 1997, 41.800 hombres murieron de este cáncer, siendo con esto la segunda causa más frecuente de cáncer en el hombre, y la 4ª causa sumando ambos sexos ⁽¹⁾.

Incluso la incidencia real de la enfermedad es mucho mayor. Un estudio de autopsias de pacientes que fallecieron por otra

causa, reveló que el cáncer de próstata (CP) es altamente prevalente. En aproximadamente 30% de los individuos jóvenes (20 a 39 años) se encuentran áreas microfocales de cáncer prostático ⁽²⁾. En un gran número de personas existe enfermedad clínicamente oculta, microscópica, pero invasora.

La edad es el factor de riesgo más importante asociado al CP. Otro factor importante es el racial. La población negra de Estados Unidos tiene la más alta incidencia en el mundo con 79/100.000 y los japoneses tan sólo 4/100.000. Estudios en migraciones han demostrado la existencia de un factor ambiental: Se ha demostrado un incremento de la incidencia en 3 a 7 veces del cáncer clínico en las primeras generaciones de chinos o japoneses en Estados Unidos ⁽³⁾. La dieta rica en grasa parece ser también un factor contribuyente ^(4,5).

Los andrógenos se comportarían como agentes promotores. Algunos estudios epidemiológicos sugieren una relación entre la incidencia y el nivel de andrógenos. Estudios más definitivos muestran que los niveles más altos de testosterona libre se asocian al CP ⁽⁶⁾.

Un subgrupo de pacientes con CP parecen tener una forma familiar de la enfermedad, siendo la falla probable una alteración en el cromosoma 1q.

Patología

La gran mayoría de los tumores prostáticos son adenocarcinomas pero también se han descrito carcinomas de células transicionales, carcinomas de células pequeñas y sarcomas entre otros.

El grado histológico mas ampliamente utilizado es la clasificación de Gleason, sistema que toma en cuenta el tamaño, la distribución y el aspecto de las glándulas. Las dos áreas mas prevalentes del tumor son calificadas en una escala de 1 al 5. (En este caso 1 significa bien diferenciado y 5 es pobremente diferenciado). El grado de Gleason resulta en la suma de las áreas más representativas, por ejemplo 2+3.

Aunque la reproducibilidad entre observador a observador es pobre, existe muy buena correlación entre el grado de Gleason y el pronóstico clínico. Una desventaja de este sistema es que la mayoría de los CP son de grado intermedio es decir 5 a 7, y en estos casos no logra discriminar en pronóstico.

Las tinciones histoquímicas para fosfatasa ácida y antígeno prostático específico son muy específicas y detectan mas de 90% de los tumores. Esto es muy útil en el estudio de tumores de origen desconocido

Screening

El screening ha sido propuesto en CP debido a la falta de terapias curativas en enfermedad metastásica, al alto porcentaje de pacientes que se presentan con enfermedad incurable, y la posibilidad cierta de que las terapias locales, en pacientes con enfermedad no diseminada, son curativas (Tabla 1).

Las recomendaciones de screening de la American Cancer Society y de la American Urological Association son las siguientes:

1. APE y tacto rectal anualmente en hombres de 50 o más años
2. Screening después de los 40 años en caso de antecedentes familiares de esta enfermedad.

Tabla 1

Screening

Antígeno prostático específico

- Mejora detección de enfermedad localizada
- Screening basado en APE reducen la tasa de mortalidad
- Detecta casos "clínicamente insignificantes"
- Aprobado oficialmente por FDA como útil
- APE entre 4 y 10 no discrimina causa

• Tacto rectal: Sensibilidad y especificidad pobre

• ECO TRANSRECTAL: No es práctico ni útil en screening

El APE ha sido aprobado oficialmente en Estados Unidos por la FDA como útil para screening. El tacto rectal tiene sensibilidad y especificidad pobre, por lo cual su uso exclusivo como método de screening es limitado. La mayoría de los cánceres detectado por tacto rectal están diseminados, como se demostró en la era anterior al APE.

El examen de ecografía transrectal no es un método práctico ni confiable para screening.

Antígeno prostático específico

El APE es una glicoproteína con actividad proteásica que es producida exclusivamente en el epitelio prostático, aunque recientemente fue detectada en tejido de glándula mamaria. Los niveles séricos de APE pueden estar aumentados en la hiperplasia prostática benigna y en otras enfermedades no tumorales de la próstata. Los rangos normales de APE varían de acuerdo a la edad y raza.

En múltiples estudios no randomizados, de grandes series de pacientes estudiados, se reporta un valor predictivo positivo del APE anormal de sólo 30% a 43%, por lo cual sólo un tercio de los pacientes estudiados tienen una biopsia que demuestra cáncer. Los screening basados en APE mas el tacto rectal son más eficaces que los screening basados sólo en el tacto rectal, en lo que refiere a la detección de enfermedad limitada al órgano. Los casos detectados parecen ser detectados mas precoz y con mayor frecuencia se trata de enfermedad localizada (no traspasando la cáp-

sula de la próstata). Recientemente aparecieron las primeras publicaciones que demuestran que estos screening conducen a una reducción de la mortalidad por la enfermedad (Colocar referencia del estudio canadiense publicado en el JCO). Claramente además este método está conduciendo a la detección de casos de cáncer "clínicamente insignificantes".

El grupo de pacientes que son APE (+) con tacto rectal sospechoso, en los cuales el valor del APE está entre 4 y 10 constituye un grupo especial de casos, pues ellos pueden padecer de hiperplasias benignas o de cáncer. Algunas formas de orientarse en el diagnóstico son:

1. Densidad de APE: APE/ volumen de la próstata determinado por ecografía transrectal. Si la densidad de APE > 0.15 el alza del APE sugiere un cáncer de próstata

2 Velocidad de APE: Un aumento del APE > 0,8ng/ml/año es más sugerente de cáncer dado que la velocidad de crecimiento de los tumores malignos es mayor.

3. APE libre: El porcentaje de APE libre disminuye en casos de malignidad. Un resultado de esta relación inferior a 13% sugiere un cáncer oculto y se recomienda una biopsia prostática.

Diagnóstico y terapia

Esta es una enfermedad maligna muy heterogénea que va desde enfermedad latente detectada sólo en autopsia a enfermedad agresiva y rápidamente fatal.

Los síntomas son también variables, desde formas asintomáticas, que son la mayoría, y que se diagnostican por aumento del APE, otras veces por un tacto rectal positivo. Con cierta frecuencia las hiperplasias benignas y los cánceres coexisten.

En pacientes con lesiones prostáticas sospechosas el diagnóstico puede ser hecho fácilmente con el uso de pistolas de biopsia con agujas de 18 gauge. Este constituye un método simple, con baja morbilidad que permite obtener tejido para biopsia.

Etapificación:

Etapas A: (T1a y T1b) son pacientes que generalmente se presentan con síntomas y signos compatibles con hiperplasia benigna. Se detecta en el tejido obtenido por una resección transuretral. Esta entidad se ha hecho menos frecuentes debido al aumento del tratamiento médico para la hiperplasia benigna prostática (HBP) por ejemplo con el uso de finasteride o bloqueadores alfa. Una entidad que incrementa su frecuencia es aquella en la cual el APE está aumentado pero el tacto rectal es normal (etapa T1c).

Etapas B: Los pacientes con cáncer de próstata en etapa B (T2) son generalmente asintomáticos, pero con un tacto rectal anormal. La enfermedad neoplásica se encuentra localizada en la próstata y no compromete la cápsula

Etapas C: (T3) Los pacientes padecen de síntomas obstructivos de vías urinarias, generalmente de reciente comienzo o bien son asintomáticos. El tumor ya compromete la cápsula o las vesículas seminales.

Etapas D: (T4 o N1 o M1) Los pacientes pueden ser asintomáticos o padecer de síntomas relacionados al aparato esquelético o bien obstrucción de vías urinarias. El tumor está comprometiendo linfonodos pelvianos u órganos vecinos (recto).

La etapificación de la extensión local puede ser inexacta, siendo la subetapificación muy frecuente. Cerca del 30 al 50% de los tumores en etapas clínicas T1 -T2 son en realidad etapa patológica T3 o mayor. Para mejorar la etapificación sobre todo para determinar compromiso de la cápsula prostática y/o de las vesículas seminales se ha llegado hasta el uso de la resonancia nuclear magnética con bobinas endorectales para mejorar la etapificación local, sin embargo este método tiene detractores que opinan que la información no es significativamente mejor que la que entrega la ecografía endorectal.

La posibilidad de padecer de enfermedad no confinada al órgano (T3, T4, N+, o M+) incrementa con la edad y la magnitud del alza del APE.

Se puede realizar una estimación de la probabilidad de compromiso capsular, vesículas seminales y linfonodos pelvianos basado en el APE, grado de Gleason y estadio clínico (T1a a T3a) usando un nomograma.

La evaluación de los ganglios está indicada muy pocas veces, pues rara vez están comprometidos: El rendimiento del TAC o la RNM para investigar la condición de los linfonodos pelvianos es bajo y solamente se solicita ocasionalmente en pacientes de alto riesgo.

La linfadenectomía pélvica de etapificación es el mejor método para el estudio de los linfonodos pelvianos pero no tiene un rol terapéutico bien definido, tal vez para determinar la inclusión de los linfonodos pelvianos en la radioterapia prostática, que podría ser beneficioso para el paciente en términos de sobrevida siempre que el compromiso linfático sea mínimo.

Rutinariamente la linfadenectomía pélvica se hace antes de la prostatectomía, menos frecuentemente antes de la radioterapia. Los ganglios positivos predicen en el 85% de los casos la presencia de enfermedad metatásica oculta.

Aún un 30% de los pacientes sin compromiso ganglionar tratados sufrirán una recaída de la enfermedad. Las determinaciones con transcriptasa reversa de "PCR" para APE en pacientes ganglios negativos predicen frecuentemente la recaída de la enfermedad. Esta última frase no la entiendo. El método del PCR se ha utilizado para detectar células prostáticas neoplásicas en la circulación y también existe un método que se llama Prostascint que permite detectar células neoplásicas en el esqueleto con cintigrama negativo.

Tabla 2

Metástasis óseas

- **Cintigrama óseo test más sensible**
- **El 75% son lesiones osteoblásticas puras**
- **El 25% son lesiones mixtas**
- **Lesión lítica pura ⇒ otro diagnóstico (?)**
- **C. óseo permite evaluar magnitud de enfermedad**
- **Area anormal ⇒ confirmar**

El valor del APE es un buen predictor de la posibilidad de tener alteraciones en el cintigrama óseo. Este es positivo en <1% de los casos cuando el APE es <10 ng/ml. Con un APE <1 ng/ml el cintigrama óseo no se necesitaría a menos que el tumor sea de alto grado o se trate de una etapa clínica C.

El cintigrama óseo es el test más útil para detectar metástasis óseas en CP. Alrededor de 75% de las lesiones son osteoblásticas puras, las restantes son lesiones mixtas blásticas y líticas. Las lesiones líticas puras son raras y en estos casos se debe buscar un diagnóstico alternativo. La extensión de la enfermedad en el cintigrama óseo tiene importancia diagnóstica, siendo el "super scan" el caso de peor pronóstico. Las áreas de captación anormal deben ser evaluadas para confirmar la presencia de lesión ósea (Tabla 2).

Alrededor del 25% de los pacientes desarrollan metástasis pulmonares del tipo nodular o linfangítica. En los casos de hombres con lesión pulmonar se debe considerar en el diagnóstico diferencial la posibilidad de un CP. La cuantificación del APE y las fosfatasas ácidas prostática en sangre y/o la inmunohistoquímica en la biopsia pueden ayudar al diagnóstico.

Terapia en enfermedad localizada

El CP localizado tiene una historia natural relativamente larga, asociado al hecho de que existe una tasa de causas competitivas de muerte, por lo cual ha sido difícil, en ausencia de estudios randomizados, de-

Tabla 3

Enfermedad localizada

No terapia
• Etapa temprana • Expectativa de vida corta • Tumores de bajo grado • Enfermedades concomitantes

Tabla 4

Enfermedad localizada

Cirugía
• Terapia estándar en Enf. localizada • Mayor impacto en enfermedad alto grado • Un 1/3 de pacientes requiere más terapias • Tasa recidiva local: 10 a 20% • Neoadyuvancia hormonal: ↓ riesgo local ↑ sobrevida?

Tabla 5

Enfermedad localizada

Radioterapia externa
• Pacientes mayor edad • Padecen de enfermedades concomitantes • Mayor impacto en enfermedad alto grado • Un 1/3 de pacientes requiere más terapias • Tasa recidiva local: 10 a 20% • Neoadyuvancia hormonal: ↓ riesgo local ↑ sobrevida??

Tabla 6

Enfermedad hormono resistente

Terapia hormonal:
SUPRESION DE ANTIANDROGENO
• Disminución significativa de APE • Util en 25% de los pacientes • Remisión breve: 2 a 6 meses • Causa: Receptor funcionalmente alterado • También ocurre con bicalutamide, megace, y DEB

Figura 1

Cáncer de próstata

Etapas Clínicas	Terapia inicial
T1a	Observación O considerar RTx o PR si: Esperanza de vida > 10 años o Gleason > 7 o APE post/RTU > 10ng/ml

RTx: Radioterapia; PR: Prostectomía Radical;
RTU: Resección Trans ureteral;
APE: Antígeno prostático específico

Adaptado de National Cancer Center Network (NCCN) Guideline
1998. Prostate Cancer.

mostrar un beneficio de sobrevida de las terapias locales. El análisis de decisiones utilizando datos publicados demuestra un beneficio general modesto, (<2 años) en sobrevida global, para pacientes tratados, en comparación con pacientes no tratados. En Europa existen estudios que están comparando observación versus prostatectomía radical o radioterapia local.

La terapia es además tóxica: incontinencia e impotencia en cirugía y rectitis actínica e impotencia en la radioterapia. Claramente no todos los pacientes necesitan ser tratados, pero el grupo de pacientes que "necesitan ser curado y puede ser tratado" con terapia local aún no está bien definido.

Existen distintas alternativas de terapia:

"Opción no-terapia": no-terapia es una opción viable para pacientes con etapas tempranas y menos de 10 años de expectativas de vida. También es una alternativa en pacientes con tumores de bajo grado (Figura 1 y Tabla 3)

Cirugía: La prostatectomía radical (PR) se mantiene como la terapia estándar en pacientes con enfermedad localizada al órgano. Probablemente el mayor impacto en la sobrevida a 10 años se ubica en los pacientes con enfermedad de alto grado. Aproximadamente un tercio de los pacientes requiere de mas terapia después de una prostatectomía radical. La tasa de falla local es de 10 a 20% en pacientes con enfer-

Figura 2

Cáncer de próstata

Etapa Clínica	Probabilidad de enfermedad no diseminada	Expectativa de vida	Terapia inicial
T1b T1c T2a T2b T2c	ALTA (>75%)	<10a.	Esperar hasta síntomas o RTx
		10-20 a.	Esperar hasta síntomas o RTx o PR
		>20a.	Rtx o PR
	MODERADA (50-75%)	<10a.	Esperar hasta síntomas o RTx
		>10a.	Rtx o PR
	BAJA (<50%)	<10a.	Esperar hasta síntomas o RTx
		>10a.	Rtx o PR

RTx: Radioterapia; PR: Prostectomía Radical; RTU: Resección Trans ureteral; APE: Antígeno prostático específico

Adaptado de National Cancer Center Network (NCCN) Guideline 1998. Prostate Cancer.

medad local. La neoadyuvancia hormonal reduce las posibilidades de márgenes positivos, pero su impacto en la sobrevida es dudoso (Figuras 2 y 3 y Tabla 4)

Radioterapia (RTx) Externa: Es difícil comparar los resultados de esta terapia con la cirugía radical pues no existen estudios randomizados, y los pacientes con RTx tienden a ser de mas edad y con peor pronóstico clínico incluyendo APE más altos, grados histológicos peores, además se desconoce en la mayoría de los pacientes irradiados el status nodal. Cuando se comparan las tasas de sobrevida, igualando las características clínicas, la sobrevida a 10 años parecen ser similares con ambos tratamientos. La persistencia de tumor en la próstata y el aumento de APE post-radioterapia son problemáticos y frecuentes y sugieren falla del tratamiento (Figuras 1- 3 y Tabla 5).

Aunque faltan estudios randomizados bien diseñados, el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos considera actualmente la prostatectomía radical, la radioterapia externa y los implantes intersticiales de radioisótopos como tratamientos de efectos terapéuticos similares. La prostatectomía radical y la radioterapia ostentan aparentemente tasas de sobrevida a 10 años comparables ^(11,12).

Figura 3

Cáncer de próstata

Etapa Clínica	Terapia inicial
T3a	A.A.
	o RTx
	o A.A. + RTx
	Considera PR si existe volumen pequeño o Gleason<7
T3b, T3c T4NO	A.A.
	o RTx
	o A.A. + RTx
TxN1-3	A.A. +/- RTx
	u observación
TxNxM1	A.A.

A.A.: Ablación androgénica; RTx:Radioterapia; PR: Prostectomía Radical

Adaptado de National Cancer Center Network (NCCN) Guideline 1998. Prostate Cancer.

Para pacientes bien seleccionados la cirugía radical puede lograr tasas de sobrevida a 15 años comparables a una población de edad homologable sin cáncer prostático

Si bien en los tumores localmente avanzados (T3 o T4) el tratamiento de elección es la radioterapia con o sin hormonoterapia, en los tumores confinados a la glándula prostática (T2) el tratamiento puede ser tanto la cirugía radical como la radioterapia.

Figura 4

Cáncer de próstata

Evaluación de rescate		Terapia primaria de rescate	
Post-RP	TR (+) APE	C. Oseo + TAC pelvis +/- Bp lecho próstata	RTx o A.A.
Post-RTx	TR (+) APE	C. Oseo + TAC pelvis +/- Bp próstata	A.A.
Diseminado		C. Oseo Otros Ex. según síntomas	A.A.

RTx: Radioterapia; PR: Prostectomía Radical; TR: Tacto rectal; C. Oseo: cintigrama óseo; Bp: Biopsia; A.A.: Ablación androgénica.

Adaptado de National Cancer Center Network (NCCN) Guideline 1998. Prostate Cancer.

La Conferencia de Consenso para el Manejo del Cáncer prostático localizado ⁽¹³⁾ concluye que la prostatectomía radical y la radioterapia son tratamientos claramente efectivos para tumores limitados a la próstata en pacientes adecuadamente seleccionados.

Los esfuerzos para mejorar el tratamiento local con RTx externa incluyen:

Incremento de la dosis con RTx conformacional, con sobreimpresión,

la terapia con haces de protones y neutrones. Estudios no randomizados han demostrado que a una mayor dosis en la próstata (> 70 cGy) otorgan una mayor tasa de sobrevida libre de enfermedad. La radioterapia conformacional ha permitido escalar la dosis sin irradiar en exceso los órganos críticos, que en el tratamiento del cáncer prostático son el recto y la vejiga. Mediante la TAC se diseñan en el computador (usando imágenes 3 dimensiones) los campos de irradiación con márgenes entre 5 y 10 mm alrededor de la próstata.

Combinación de Rtx con hormonoterapia, estudios randomizados han demostrado un mejor control local en comparación a Rtx sola. En un estudio randomizado en que la terapia hormonal se prolongó además por 3 años se demostró un beneficio de la

sobrevida. Un estudio demostró efecto en pacientes de alto riesgo T3, T4 y/o Gleason 8-10, en este estudio la terapia se aplicó durante y después de la RTX. No existen estudios aplicados después de cirugía.

Braquiterapia: Yodo radioactivo en implantes de paladio se han señalados como una alternativa atractiva: Son de fácil procedimiento y prometen menos efectos adversos y probablemente mejor control local de la enfermedad. Los implantes intersticiales de radioisótopos se insertan mediante una técnica transperineal guiada por ultrasonido o TAC. Esto logra, en pacientes bien seleccionados (T1 o T2) resultados a corto plazo similares a prostatectomía radical o a la RTx externa ^(13,14, 15).

Las ventajas del implante son el un tratamiento ambulatorio de una sola sesión, con una alta tasa de conservación de la potencia sexual, entre un 86% al 92% que se compara favorablemente con el 40% a 60% después de RTx externa. Sin embargo los pacientes pueden presentar tenesmo rectal y/o disuria por algunos meses. Otra desventaja es el alto costo de las semillas radioactivas.

Se debe considerar la Rtx postoperatoria para pacientes que presentan en la pieza operatoria infiltración de la cápsula o de las vesículas seminales o niveles detectables del APE a mas de 3 semanas de la cirugía.

La Rtx postoperatoria ha demostrado disminuir la tasa de recurrencia local pero aún no se ha demostrado una ganancia en la sobrevida de los pacientes irradiados.

Criocirugía: En EE UU se mantiene como una alternativa común, pues es fácil de realizar, pero su eficacia a largo plazo se mantiene aún en estudio. Es notorio la falta de estudios que evalúen la morbilidad que producen.

Enfermedad avanzada

Pocos pacientes tienen enfermedad etapa D2 al momento del diagnóstico, en la mayoría la presentación es persistencia de la enfermedad o recaída de la enfermedad después de falla de la terapia local. Una pequeña proporción de esos pacientes tienen "enfermedad curable", la mayoría tiene enfermedad muy avanzada. La intervención precoz de estos pacientes es de beneficio incierto, aunque el estudio de Bolla sugiere beneficio.

Terapia Hormonal: Los estudios de Veterans Administration de Estados Unidos realizados entre 1960 y 1975 dieron abundantes luces acerca de la terapia. La sobrevida con Dietilestilbestrol (DEB) fueron iguales a la orquiectomía, la combinación de ambos no fue superior a cada uno individualmente. Los pacientes tratados con DEB fallecieron más frecuentemente de enfermedades cardiovasculares, en comparación con los orquiectomizados. La hormonoterapia demostró efecto paliativo a corto plazo. Pareciera ser que la iniciación tardía de la hormonoterapia no es menos efectiva que la terapia precoz. La terapia hormonal parece prolongar la sobrevida.

Los antagonistas de la hormona liberadora de hormonas luteinizantes que disminuyen los niveles de LH y FSH son tan efectivos como DEB o la orquiectomía en mejorar la progresión de enfermedad y en sobrevida global, pero además estos agentes son menos tóxicos que la DEB. La inyección mensual es tan efectiva como la terapia diaria.

Tabla 7

Enfermedad hormono resistente

Sólo cuidados paliativos

- **Fundamento: No se ha demostrado una mayor sobrevida con Qtx.**
- **Plan: manejo riguroso del dolor y otros síntomas**
- **Prednisona 7,5 a 10 mg/día**
- **Dexametasona 0,75 mg/día**
- **Programas de hospicio**
- **Bifosfonatos podrían ser útiles**

Tabla 8

Enfermedad hormono resistente

Quimioterapia

		APE	TR
• Mitoxantrona	12 mg/m² c/21 d		
• + prednisona			
• Doxorrubicina	20 mg/m² c/s	55%	58%
• + ketoconazol	1200 mg/d		
• Etoposido	50 mg/m²/dx21d	39-58%	45-53%
• + estramustina	600 mg/m²/d cont.		

Fuente: NCCN Guideline 1998

APE: Antígeno Prostático específico; TR: Tasa de respuesta

El "bloqueo androgénico total" consiste en la supresión de las glándulas adrenales más la supresión de los andrógenos gonadales, este sería útil en etapa D2. Existen algunos datos experimentales que sugieren que los andrógenos adrenales pueden jugar un rol en el crecimiento de las células de cáncer prismático. Los agentes que bloquean la síntesis o los antiandrógenos que bloquean el receptor tienen actividad como terapia de segunda línea.

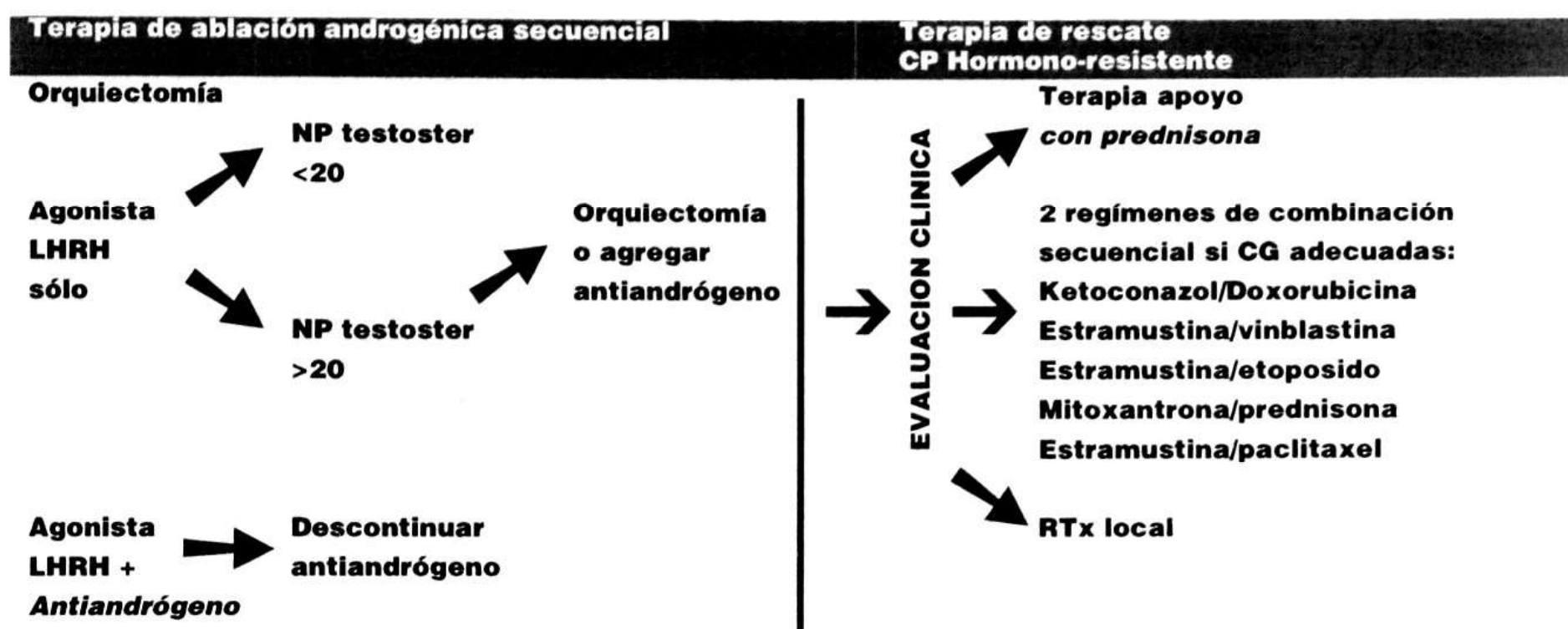
Actualmente los antiandrógenos como la flutamida y bicalutamida son medicamentos de primera elección en el tratamiento hormonal de esta enfermedad.

Manejo de la enfermedad refractaria a hormonas

Las terapias paliativas se resumen en la figura 5. Muchos pacientes responden a una segunda manipulación hormonal, presumiblemente debido a mutaciones de los receptores de andrógenos, amplificación de los receptores u otro mecanismo. En los pacientes tratados con bloqueo androgénico total, la supresión

Figura 5

Cáncer de próstata



RTx: Radioterapia; CG: Condiciones generales; NP: nivel plasmático.

Adaptado de National Cancer Center Network (NCCN) Guideline 1998. Prostate Cancer.

del antiandrógeno es efectivo en aproximadamente el 25% de los pacientes, esta remisión de la enfermedad generalmente es muy breve: 2 a 6 meses ^(15,16). Es posible utilizar otro antiandrógeno en pacientes que respondieron a una terapia previa, otras alternativas son el uso de ketoconazol y el uso de esteroides (Figura 5 y Tabla 6).

La quimioterapia es una alternativa, que con frecuencia es muy útil; que proporciona paliación de los síntomas, mejor calidad de vida y prolongación de la sobrevida. Existen múltiples esquemas, entre ellos destaca el uso de mitoxantrona mas prednisona, considerado por muchos como la mejor alternativa ⁽¹⁷⁾. El uso de estramustina asociado a otros medicamentos, por ejemplo etoposido o vinblastina, producen una disminución del APE mayor de 50% en más de la mitad de los pacientes. En general se acepta que el uso secuencial de dos terapias sistémicas es una alternativa justificada en la mayoría de los pacientes (Figura 5 y Tabla 8).

Existen otros autores que consideran que en está indicado el uso de quimioterapia y la mejor terapia

consiste en el uso exclusivo de analgésicos (Figura 5 y Tabla 7), buscando conseguir el mejor control posible del dolor, para lo cual se necesitan buenos programas de atención en hospicios. En la era del PSA las respuestas bioquímicas con hidrocortisona han sido documentadas en el rango de 0% a 53% de los pacientes. La prednisona en dosis de 7,5 a 10% se ha reportado que beneficia al 38% de los pacientes. Mas aún la dexametasona en dosis de 0,75 mg, 2 veces al día demostró paliación de síntomas en el 79% de los pacientes lo cual se acompañó de reducción del PSA en 61% de los casos. ⁽¹⁴⁾ Los bifosfonatos, particularmente el pamidronato, han demostrado ser útiles en metástasis óseas líticas de cáncer de mama y en mieloma múltiple. En las lesiones blásticas de cáncer prostático también parecen tener un efecto benéfico, pero los resultados aun no son categóricos.

La mejor terapia para un paciente con cáncer prostático diseminado es una elección difícil por lo cual necesariamente los pacientes deben ser enviados a evaluación por especialista.

Referencias

1. Merril RM, Potolsky AL, Feuer EJ.
Changing trends in US. Prostate cancer incidence rates. J Natl Cancer Inst. 1996; 88:1683-85
2. Sark W A., et als.
The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasias of the prostate in young male patients. J Urol 1993; 150:379.
3. Muirs CS. Et als.
The epidemiology of prostatic cancer: geographical distribution and time trends. Acta Oncol. 1991; 30: 133.
4. Giovannucci EM, et als.
A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. J Natl Cancer Inst. 1993; 85: 1571.
5. Graham S, Haughey B, Marshall J, et al.
Diet in the epidemiology of carcinoma of prostate gland. J Natl Cancer Inst. 1983; 70:687.
6. Gann PH, Hennekens CH, Ma J, et al.
Prospective study of sex hormone levels and risk of prostate cancer. J Natl Cancer Inst. 1996; 88:1118-26
7. Littrup PJ, Lee F, Mettlin C.
Prostate cancer screening: current trends and future implications. CA Cancer J Clin. 1992; 42: 198-211.
8. Asbell et al.
Int J Radiat Oncol Phys 1989; 17:945-951.
9. Hanks et al.
Int J Radiat Oncol Phys 1991; 21:1099-1103.
10. Wallner et al.
J Clin Oncol 1996; 14: 449-453.
11. D'Amico et al.
J Clin Oncol. 1996; 14: 304-315.
12. Ragde et al.
Cancer 1997; 80: 442-453, Monogr Natl Cancer Inst 1988; 7:3-6.
17. Storlie JA, Buckner JC, Wiseman GA et al.
Prostate specific antigen levels and clinical response to low dose dexametasone for hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. Cancer 1995; 76: 96-100.
14. Millikan R, Logothetis C.
Update of the NCCN Guidelines for Treatment of Prostate Cancer. Oncology 1997; 11: 180-193.
15. Kamradt JM, Smith DC, Pienta KJ.
Hormone-Refractory Prostate Cancer: National Comprehensive Cancer Network Guidelines. Advances in Oncol, 1998; 14: 14-29.
16. Tannock IF, Osoba D, Stockler MR et al.
Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone resistant prostate cancer: a Canadian randomized trial with palliative end points. J Clin Oncol, 1996; 14: 1756-64.