



Propuesta algoritmo de cribado para alteraciones morfológicas de la Próstata. Revisión de la evidencia actual.

Proposed screening algorithm for morphological alterations of the Prostate. Review of current evidence.

Galo G. Farfán Cano ^{1*} , **Lucia J. Ordoñez Crow** ².

***Correspondencia:**
lucyjohn365@gmail.com
Teléfono [593] 02 299 0800


Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fondos: Ver la página 90

Recibido: 5 Mayo 2017
Aceptado: 20 Julio 2018
Publicado: 30 Agosto 2018

Membrete bibliográfico:
Farfán G, Ordoñez L. Propuesta algoritmo de cribado para alteraciones morfológicas de la Próstata. Revisión de la evidencia actual. Rev. Oncol. Ecu 2018;28(2):84-92.

DOI: <https://doi.org/10.33821/219>

 Copyright Farfán, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

1. Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, Solca-Guayaquil. Centro de diagnóstico preventivo. Guayaquil- Ecuador.
2. Postgrado de Medicina Interna, Universidad de Guayaquil-Ecuador.

Resumen

Las alteraciones morfológicas de la próstata, por las que se realiza cribado son la hiperplasia prostática benigna (HPB) y el cáncer de próstata (CaP). La HPB es el tumor benigno más frecuente en varones mayores de 50 años, se caracteriza por el aumento del volumen de la glándula y usualmente acompañado de síntomas urinarios. El CaP es la segunda causa de muerte relacionada con cáncer en Estados Unidos y Europa en mayores de 70 años, su incidencia por debajo de los 50 es rara.

El cribado o pruebas de detección, tiene como meta el hallar el cáncer antes de la aparición de síntomas, el cribado no se realiza en pacientes por sospechar que tienen cáncer, sino como un método de pesquisa.

El objetivo de este artículo, es efectuar una revisión a los referentes teóricos, y proponer un nuevo algoritmo diagnóstico de alteraciones morfológicas de la próstata, basado en la evidencia.

Palabras Claves: HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA, CÁNCER DE PRÓSTATA, ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO, EXPLORACIÓN DIGITAL RECTAL, CRIBADO, ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO LIBRE, RELACIÓN ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO/ ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO LIBRE.

DOI: 10.33821/219

Abstract

Morphological alterations of the prostate, for which screening is performed include benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer (PCa). BPH is the most common in men over 50 years benign

tumor, is characterized by the increase in the volume of the gland and usually accompanied by urinary symptoms. PCa is the second leading cause of cancer-related death in the United States and Europe in over 70 years, the incidence below 50 is rare.

Screening or testing, aims the finding cancer before the onset of symptoms, screening is not performed in patients with suspected cancer, but as a method of investigation.

The purpose of this article is to review the theoretical framework and propose a new diagnostic algorithm of morphological alterations of the prostate, based on evidence.

Keywords: BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA, PROSTATE CANCER, PSA, DIGITAL RECTAL EXAMINATION, SCREENING, FREE PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN, PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN RATIO/FREE PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN.

DOI: 10.33821/219

Introducción

El Centro de Diagnóstico Preventivo, es una unidad privada anexa del Hospital "Dr. Juan Tanca Marengo", del Instituto Oncológico Nacional –Solca de la ciudad de Guayaquil, brinda a sus usuarios varones como protocolo cribado de alteraciones morfológicas de la próstata, consulta médica con Exploración Digital Rectal (EDR), Ultrasonido de Abdomen y Pelvis (UAP), y medición en sangre del Antígeno Prostático Específico total (APE).

El cribado o tamizaje, tiene como meta el diagnóstico de cáncer de próstata (CaP) antes de la aparición de síntomas. El diagnóstico de CaP en fases tempranas, prolonga la expectativa de vida del paciente, evita metástasis y complicaciones asociadas. Los procedimientos de cribado, se realizan como método de pesquisa, lo que permite adicionalmente diagnosticar otras enfermedades concurrentes como la Hipertrofia prostática benigna (HPB).

Debido a los avances en el campo médico, se vuelve interesante el valorar la evidencia existente, acerca de cómo contribuyen al diagnóstico oportuno de las alteraciones morfológicas de la próstata. Para la discusión y marco teórico se realizó la búsqueda bibliográfica en Pubmed y UptoDate, de donde se consultó guías de práctica clínica.

Hiperplasia Prostática Benigna versus Cáncer de Próstata

La próstata es una glándula del aparato reproductor masculino que se ubica en la pelvis verdadera por detrás de la sínfisis púbica, delante de la ampolla rectal, separada de ésta por la fascia de Denovilliers y debajo de la vejiga urinaria rodeando la uretra. El tamaño, usualmente el de una nuez y varía con la edad, se toma como medidas comuna el eje transversal de 4 cm, el vertical de 3 cm y el anteroposterior 2 cm, el peso aproximado suele ser de 20 ±5 gramos [1-2].

La próstata está formada de glándulas tubuloalveolares ramificadas, de epitelio cilíndrico pseudoestratificado, dispuestas en lobulillos, su función principal es secretar un fluido poco denso de aspecto lechoso, rico en proteínas que contiene ion fosfato, ion citrato, calcio, profibrinolisisina y enzimas de la coagulación, componentes que actúan como nutrientes en el líquido seminal, permitiendo que este en óptimas condiciones para el transporte de espermatozoides [3, 4].

La HPB también llamada "hipertrofia nodular", se caracteriza por la proliferación de elementos celulares tanto del epitelio como del estroma de la próstata, los cuales forman nódulos en la zona de transición periuretral, con aumento consecuente del volumen. Se suele acompañar de Síntomas del Tracto Urinario Inferior (STUI) en el 50 % de los casos, es la segunda causa de intervenciones quirúrgicas y la primera de consultas en los servicios de urología [5, 6].

La HPB es una enfermedad tumoral benigna de la glándula prostática, de la cual se desconoce su causa, con una frecuencia del 50% en la población de 60 años, llegando hasta un 90 % a los 85 años [5]. No se la considera premaligna, aunque puede ser factor de riesgo de CaP [2]. Anteriormente a esta enfermedad se le denominaba como hipertrofia, pero el término cayó en desuso debido a que este término no considera los principios fisiopatológicos [3].

La HPB se asocia con la edad, siendo más frecuente en los varones mayores de 50 años [4, 6], afecta al 50% de la población masculina [3], la probabilidad de desarrollarla es de hasta el 80% y la prevalencia va desde el 10 % a los 30 a 40 años hasta 80-90 % en los > 70 años [3-5]. La prevalencia de STUI se incrementa conforme la edad y oscila entre 16.6 % a los 40 años, hasta un aproximado de 40 % a los 60, con una media de 20 a 30 % en los hombres a partir de los 50 [7, 8].

El CaP se origina por el crecimiento celular desordenado y aumentado, en donde los mecanismos de control son anormales, facilitando que las células neoformadas invadan otros tejidos [3]. Es el más común de los cánceres, excluyendo los de piel, entre los hombres de Estados Unidos, llegando a ser la segunda causa entre las muertes ligadas a cáncer, después del de pulmón, en varones mayores de 75 años, suele ser infrecuente por debajo de los 40 y la mortalidad tiende a ser baja por debajo de los 60 [9-13].

Los criterios de alto riesgo para padecer CaP, los cuales se toman como base para el cribado, por arriba de los 40 años de edad comprenden: afrodescendiente y antecedentes familiares de primer grado de CaP, especialmente aquellos con uno o más familiares diagnosticados con CaP antes de los 45 años, o a >50 con expectativa de vida de más de 10 años [11, 12, 14].

La mayoría de neoplasias malignas de la próstata tienen su origen en el epitelio glandular acinar (adenocarcinoma acinar), en menor frecuencia se hallaran neoplasias que se originan en el tejido ductal (adenocarcinoma ductal) y son infrecuentes las de origen mesenquimal (sarcomas) [2, 4]. El CaP es la segunda de las causas de muerte relacionada con cánceres en Estados Unidos y la más común en los hombres mayores (> 70 años de edad) en Europa [14]. En lo que respecta realidad nacional el CaP alcanzó una incidencia de 20.42 por cada 100.000 habitantes según reporta SOLCA en el año 2005.

Métodos de cribado

La Exploración Dígito Rectal (EDR) es una técnica semiótica del examen físico que consiste en la introducción de un dedo cubierto con guante lubricado a través del esfínter anal al interior de la ampolla rectal. El mayor limitante para su uso es la incomodidad que experimenta el paciente ante este procedimiento, aún con el consentimiento previo y conocimiento de los antecedentes que motivan el realizarlo [15]. La EDR es una parte integral de la evaluación en los hombres con presunta HBP. Durante este examen, pueden ser evaluados el tamaño de la próstata y el contorno, los nódulos y las áreas sugestivas de malignidad [16], pese a niveles normales de APE [2]. La EDR es menos eficaz que la prueba de APE en sangre para detectar CaP, pero algunas veces puede ayudar a detectar tumores cancerosos en hombres [16].

El APE es una glucoproteína sintetizada por las células epiteliales de la próstata, órgano-específica pero no define específicamente una neoplasia debido a que los niveles séricos pueden elevarse en presencia de HPB, prostatitis y otras condiciones no malignas [6]. El APE es un elemento procedente de las células de la glándula prostática (células normales y cancerosas por igual), se halla principalmente en el semen, aunque también se puede encontrar en pequeñas cantidades en la sangre [2].

En un estudio acerca de la utilidad del uso combinado de EDR y el APE, en el diagnóstico de CaP, se concluyó que la combinación de alteraciones palpables de la morfología de la próstata sumada con niveles de elevados por arriba de 4 ng/ml, aumentaban la sensibilidad y propendían a incrementar las probabilidades de CaP. Se recomienda seguir usando la EDR, ya que en pacientes con APE menor a 2 ng/dL y volumen de más de 0.2 ml tiene un VPP de 5-30% para CaP [14].

El nivel de APE por debajo de 4 ng/dL, no excluye el diagnóstico de cáncer (cerca de un 15% de pacientes con APE < 4 resultan positivos en una biopsia) [6]. Un nivel de APE de 4 a 10 tienen un riesgo de 1 en 4 de presentar CaP, y en los casos con niveles > 10 ng/dL, la probabilidad de CaP es superior al 50 % [2]. Esto contrasta con el estudio de Roldos F. (2005), en el que se evidenció que en pacientes con niveles de APE mayores de 4 ng/ml, tan solo el 5.8 % (2 de 34 casos) presentaron CaP, 1 caso de CaP presento APE 4-9.99 ng/dL y 5 casos confirmados por biopsia presentaron APE por arriba de 10 ng/dL.

En el CaP se utiliza el Ultrasonido de Abdomen y Pelvis (UAP) para medición del tamaño de los órganos abdominales y la próstata. Sin embargo no es muy sensible si se la compara con la ecografía transrectal (ETR), que permite una exploración más directa de la próstata, pero no de la vía urinaria. La ETR y el UAP son útiles para ayudar a determinar el tamaño de la vejiga y la próstata, en pacientes con retención urinaria o signos de insuficiencia renal [16].

En Reino Unido se recomiendan pruebas radiológicas como tomografía computada o resonancia magnética, mientras que la ultrasonografía por ser operador dependiente, no está recomendada para el cribado de CaP [17]. El UAP puede seguir utilizándose basados

los recursos financieros de los pacientes. Además puede resultar útil en pacientes con síntomas urinarios bajos, debido a la detección de la obstrucción vesical, definida por el grosor del músculo detrusor a partir de 2-2.9 mm, los cuales se asocian con HPB [7].

Otras técnicas

La prueba del porcentaje de APE libre (APEI) mide la proporción de APE que circula libre en sangre, en comparación con el nivel total de APE. Si los resultados de la prueba de APE están en un rango intermedio (entre 4 y 10) el APEI puede ayudar a decidir si debe someterse al paciente a biopsia de próstata. Un porcentaje disminuido de APEI se asocia a una alta probabilidad de CaP. Se recomienda en forma absoluta la biopsia cuando el porcentaje de APEI es del 10% o menor, sin embargo se debe considerar una biopsia con porcentajes de APEI entre 10 y 25 % [2].

El estudio STHLM3 realizado en Estocolmo, donde se sumaron (APE, APE libre, APE intacto, hK2, MSMB, MIC1) se concluyó en el modelo de regresión una reducción del 32% en las biopsias, el número de biopsias benignas en 44 % en comparación con el modelo de APE solo, así como de un 17 % en el Gleason score 6 para CaP, por el cual se hubiera realizado biopsias si solo se hubiera cribado APE. La relación entre APE total y APE libre sirve para estratificar en riesgo en pacientes EDR negativo y APE de 4-10 ng/dL [18].

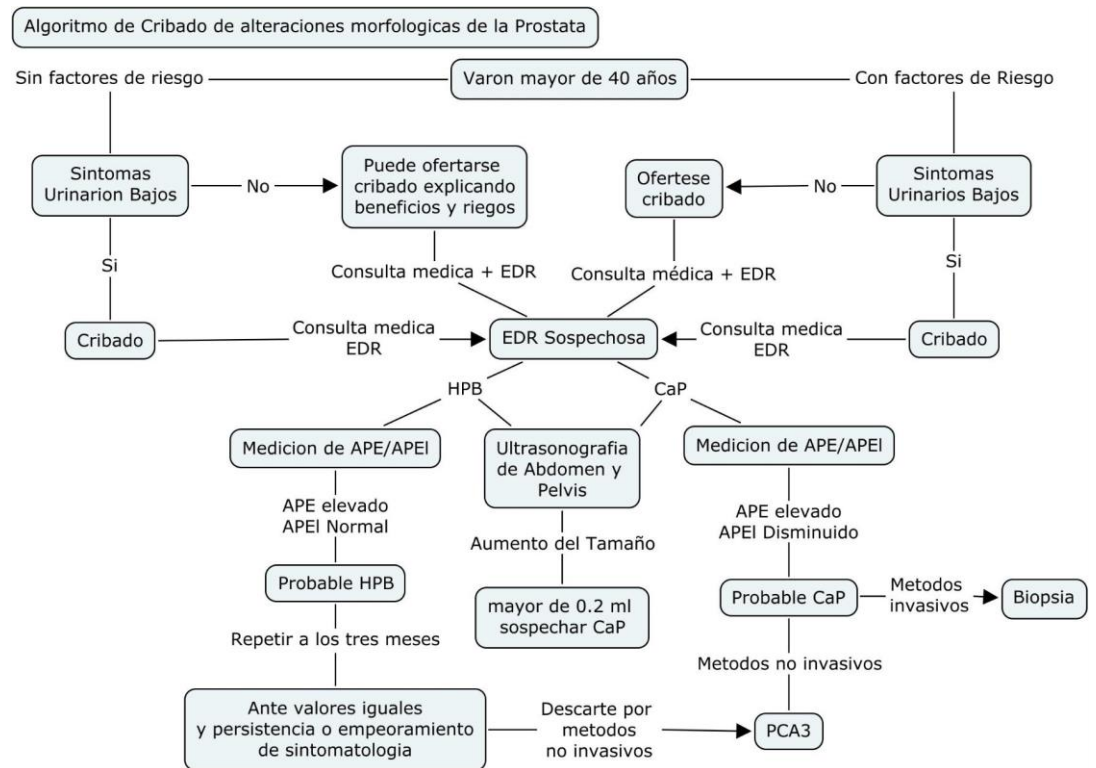
El antígeno de cáncer de próstata 3 (PCA3) es un biomarcador de RNA-m no codificante, detectable en el sedimento de la orina y es superior al porcentaje de detección del APEI y APE [19]. El papel del PCA3 es descartar CaP en los hombres que se presentan para repetir la biopsia, ya que reduce el número de biopsias repetidas sustancialmente sin perder muchos cánceres de alto grado, sin embargo su utilidad en hombres para biopsia inicial no es clara [20]. En Reino Unido el ensayo CAP3 no está recomendado como rutina diagnóstica de CaP en pacientes con resultados negativos en la biopsia [17].

Un estudio español del gen CAP3 en el diagnóstico del CaP, concluyó que un 57.2 % de sujetos con s-PCA3 superior a 100, presentaron CaP en la biopsia. La incorporación del s-PCA3 en el panel de criterios de decisión clínica puede reducir la indicación de biopsia a menos del 45 % de los casos. El s-PCA3 no muestra relación con la presencia de prostatitis ni con el tamaño de la próstata [4].

Propuesta de Cribado

En la **Figura 1** se establece un flujo de cribado para los pacientes con sospecha de CaP, se toma en cuenta la edad de presentación más prevalente, la raza y antecedentes familiares, todos ellos factores de riesgo determinantes.

Figura 1. Propuesta de algoritmo para el cribado de alteraciones morfológicas de la próstata.



(Tomado de Ordoñez J. Tesis de especialidad en Medicina Interna, 2016).

Conclusiones

La incidencia y prevalencia de la HPB, oscilan cerca del 40% entre la quinta y sexta décadas de la vida. El CaP es una morbilidad predominante en individuos mayores de 50 años y muy pocos mueren antes de los 60 años por lo que, el cribado antes de los 50 años debería realizarse para aquellos pacientes con sintomatología urinaria baja, afrodescendientes, o individuos con uno o más familiares de primer grado que hayan sido diagnosticados con Cap.

Agradecimientos

Reconocemos a las personas que ayudaron a la compilación bibliográfica de los artículos en la presente revisión, en especial al personal de la biblioteca de Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil.

Información adicional

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Abreviaturas

APE: Antígeno Prostático Específico.
APEI: Antígeno prostático Específico Libre.
CaP: Cáncer de Próstata.
EDR: examen Dígito Rectal.
ETR: Ecografía transrectal.
HPB: Hipertrofia prostática Benigna.
UAP: Ultrasonido de Abdomen y Pelvis.
PCA3: Antígeno de cáncer de próstata 3.
STUI: Síntomas del tracto Urinario Inferior.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los fondos de la investigación fueron propios de los autores del presente artículo.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de los artículos consultados en la presente revisión.

Contribuciones de los autores

Todos los autores participaron por igual en la concepción de la idea de revisión, recolección de artículos, escritura del artículo. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del artículo.

Aprobación de ética y consentimiento para participar

No aplica a un artículo de revisión.

Consentimiento para publicación

No aplica.

Referencias

1. Orbe V, Vaca A. Validación del cuestionario IISP (índice internacional de síntomas prostáticos) en pacientes con hiperplasia prostática benigna, que acuden a consulta externa del servicio de urología del hospital Eugenio Espejo durante el período de abril a mayo del 2012 en la ciudad de Quito. Tesis 2012; Tesis recuperada del sitio web: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/7301>
2. American Cancer Society. Prevención y detección temprana del cáncer de próstata; 2015; recuperado del Sitio web: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003181-pdf.pdf>
3. Benavides C. Utilidad de marcadores inmunohistoquímicos (p63/ck34be12 (dual) y erg) para el diagnóstico y pronóstico de tumores benignos y malignos en próstata, utilizando muestras histopatológicas de pacientes del hospital Enrique Garcés, Quito, de enero 2012 a agosto 2014. Tesis. 2015; Tesis recuperada del sitio web: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/8866>
4. Rodon N. Estudio del gen PCA3 en el diagnóstico del cáncer de próstata. Tesis Doctoral. 2015; Tesis recuperada del sitio web: <http://eprints.ucm.es/28891/>
5. Gutuma C, Laime S. Caracterización de los pacientes que se realizan cirugía prostática con diagnóstico de hiperplasia prostática benigna del hospital Vicente Corral Moscoso, durante el Periodo 2010 a 2014. Cuenca 2015. Tesis. 2015; Tesis recuperado del sitio web: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/23216/1/TESIS.pdf>
6. Zonana-Nacach A, Figueroa-Torres C, Méndez-Martini N, López-Manjarrez J. Biopsia de próstata en pacientes con diagnóstico clínico de hiperplasia prostática benigna y relación con el antígeno prostático específico. Rev Mex Urol 2014;74(3):141-145. Recuperado del sitio web: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2007408515300288>
7. Carrero V, Cozár J, Miñana B. Hiperplasia prostática benigna y síntomas del tracto urinario inferior. Revisión de la literatura de las evidencias actuales. Actas Urol Esp. 2016; Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2015.12.008>
8. Delgado E, Pulido C, Navarro C, Rivera W, Sahagún M. Prevalencia de síntomas prostáticos en pacientes mayores de 60 años en una unidad de medicina familiar. Revista Médica. 2015;6(4); 263-267. Disponible en: http://revistamedicamd.com/sites/default/files/revistas/art_original._prevalencia_de_sintomas_prostáticos_en_mayores_de_60_anos.pdf
9. Moreno M, Martínez Y. Prevalencia y manejo de pacientes con hiperplasia prostática benigna (HPB) en el Hospital Manuel Ignacio Monteros Valdivieso (HMIMV- IESS) Loja, en el periodo comprendido de diciembre 2008 a mayo 2009". Universidad Nacional de Loja. Tesis. 2010. Tesis recuperada del sitio web: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/6416>
10. López H, Gómez P, Moreno M, Patiño G, Rasch A, Dallos A, et al. Prevalencia de síntomas prostáticos en pacientes mayores de 60 años en una unidad de medicina familiar. Revista Médica. 2015;6(4):263-267. Disponible en: http://revistamedicamd.com/sites/default/files/revistas/art_original._prevalencia_de_sintomas_prostáticos_en_mayores_de_60_anos.pdf
11. Jaiswal S, Sarmad R, Arora S, Dasaraju R, Sarmad K. Prostate Cancer for the Internist. N Am J Med Sci, 2015;7(10),429-435.
12. PDQ Screening and Prevention Editorial Board. Prostate Cancer Screening (PDQ®) Health Professional Version. NCBI Bookshelf: PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US), 2016;1;1-8. Recuperado de NCBI US National Library of Medicine National Institutes of Health, Base de datos.
13. Lillie S, Partin M, Rice K, Fabbrini A, Greer N, Patel S, et al. The Effects of Shared Decision Making on Cancer Screening. Washington, DC 20420: Department of Veterans Affairs Health Services Research & Development Service. 2014.
14. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, Bolla M, Cornford P, Culine S, et al. Prostate Cancer Full Text Guideline. (2015). recuperado de Sitio web de la European Association of Urology: <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#1>

15. Llanio R, Perdomo G. Propedéutica Clínica y Semiología. 2003; Tomo 1. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médicas.
16. Deters L, Leveillee R, Patel V, Costabile R, Moore C. Benign Prostatic Hypertrophy. 2015. Recuperado de MedScape Sitio web: <http://emedicine.medscape.com/article/437359-overview#showall>
17. National Collaborating Centre for Cancer. Prostate Cancer: diagnosis and treatment. United Kingdom: National Institute for Health and Care Excellence, 2014.
18. Harrison P. New Model for Prostate Cancer Screening Reduces Biopsies. 2015; Recuperado de Medscape Medical News, Oncology Sitio web: <http://www.medscape.com/viewarticle/854737>
19. Wei J, Feng Z, Partin A, Brown E, Thompson I, Lin D, et al. Can Urinary CAP3 Supplement APE in the Early Detection of Prostate Cancer? American Society of Clinical Oncology, JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, 2014;21;36,4066-4071. Recuperado del sitio web: <http://jco.ascopubs.org/content/32/36/4066.short>
20. Hoffman R. Screening for prostate cancer. Wolters Kluwer, UpToDate. 2016; Recuperado del sitio web: www.uptodate.com