

Lidia D. Jinez-Sorroza ^a; Nancy A. Sorroza-Rojas ^b; José P. Barberan-Torres ^c;
Homero E. Jinez-Jinez ^d

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

*Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. Vol. 1 núm., 5, diciembre,
2017, pp. 893-943*

DOI: [10.26820/recimundo/1.5.2017.893-943](https://doi.org/10.26820/recimundo/1.5.2017.893-943)

Editorial Saberes del Conocimiento

- a. Universidad de Especialidades Espiritu Santo; dayana.jinez.sorroza@gmail.com
- b. Universidad de Especialidades Espiritu Santo; nancysorroza@uees.edu.ec
- c. Universidad de Especialidades Espiritu Santo; pbarberan@uees.edu.ec
- d. Laboratorio de Análisis Clínico "DAYANA"; hejinezjinez@hotmail.com

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

RESUMEN

El cáncer de próstata es una enfermedad en la que se forman células malignas (cancerosas) en los tejidos de la próstata.

Se realizó un estudio observacional de tipo retrospectivo en los archivos de las historias clínicas en las áreas de consulta externa y hospitalización de urología, en el mismo se analizó el número de casos de cáncer de próstata diagnosticados en dicho periodo con confirmación histológica, a través de los datos que se obtuvieron de los servicios de urología y anatomía patológica.

El estudio que se realizó en el hospital Abel Gilbert pontón nos dio como resultado 454 casos clínicos con diagnóstico de Cáncer de próstata Los factores de riesgo que influyeron en estos pacientes fueron la edad, raza y antecedentes patológicos familiares los cuales no son exclusivos de esta patología. Entre los signos y síntomas más frecuentes encontramos hematuria en primer lugar, seguido de disuria y pérdida de peso, menos frecuente el tenesmo vesical.

Palabras clave: Cáncer de próstata, Hematuria, mutaciones, PSA.

ABSTRACT

Prostate cancer is a disease in which malignant (cancerous) cells form in the tissues of the prostate.

A retrospective observational study was carried out in the records of the medical records in the areas of external consultation and hospitalization of urology, in which the number of cases of prostate cancer diagnosed in this period with histological confirmation was analyzed. The data that were obtained from the services of urology and pathological anatomy.

The study carried out at the Abel Gilbert Pontón Hospital resulted in 454 clinical cases with a diagnosis of prostate cancer. The risk factors that influenced these patients were age, race and family history of pathology, which are not exclusive to this pathology. Among the most frequent signs and symptoms we found hematuria in the first place, followed by dysuria and weight loss, less frequent bladder tenesmus.

Keywords: Prostate cancer, hematuria, mutations, PSA,

Introducción.

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

Según la OMS, de todas las muertes por cáncer a nivel mundial el de próstata ocupa el segundo lugar luego del cáncer de pulmón. (Barbosa, 2012). La situación del cáncer de próstata en la región de las Américas no es diferente a la del resto del mundo, también ocupa el segundo lugar mortandad de los diferentes tipos de cáncer. (Manejo del CA de prostata, 2011). En los EE.UU según la American cancer society, se esperaba que en 2012 15,400 hombres hispanos sean diagnosticados con cáncer de próstata, convirtiéndolo en el cáncer más comúnmente diagnosticado entre los hombres hispanos. En 2005-2009, la tasa de incidencia de cáncer de próstata entre hispanos (124.9 por 100,000) fue un 13% menor que la tasa entre blancos no hispanos (143.2 por 100,000), probablemente debido a las menores tasas de pruebas de PSA entre los hispanos.

El aumento de la edad y los antecedentes familiares de la enfermedad son los factores de riesgo bien establecidos en el caso del cáncer de próstata. American cancer society (2012-2014). Así mismo en norte América para el año 2012 se esperaba que ocurrieran 1.600 fallecimientos por Cáncer de próstata, entre hombres hispanos convirtiéndose en la cuarta principal de fallecimiento por cáncer. (Society, prostate cancer, 2016). Según la OPS Con más de 412.000 nuevos casos y más de 85.000 muertes, el cáncer de próstata es el primer cáncer en las Américas en cuanto a casos nuevos y el segundo en cuanto a muertes por cáncer en hombres. En Centro América y en el Caribe, el cáncer de próstata es la principal causa de mortalidad por cáncer en hombres, mientras que en América del Sur representa la segunda causa y en Norte América, la tercera.

En nuestro país la entidad especializada de salud que se encarga del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las diversas manifestaciones de cáncer es la Sociedad de Lucha contra el Cáncer que cuenta con centros hospitalarios en algunas capitales provinciales siendo los más importantes los de Quito, Guayaquil y Cuenca. Sin embargo también se atiende casos de

cáncer de próstata en hospitales de la red del ministerio de salud pública y este es el caso del hospital Guayaquil lugar donde se llevara a cabo la presente investigación.

SOLCA, Guayaquil menciona que el registro de tumores, estadísticas del cáncer de próstata en residentes en Guayaquil que indica los datos siguientes. Entre los años 2007-2010 se detectaron 1.086 casos nuevos, los cuales nos dan un promedio de 271 casos nuevos por año, una tasa de incidencia de 28.78 casos por cada 100.000 habitantes. Y el porcentaje que ocupa el cáncer de próstata entre todos los otros canceres es el 17% y alcanza el primer lugar entre todos los canceres.

De todos los hombres el perfil por edad que están considerados como un grupo de mayor riesgo de desarrollar Cáncer de próstata, son adultos mayores a 75 años con un 48 % de casos, le sigue los varones de entre 65-74 años con 34 % de casos, el grupo de hombres entre 50-64 años tiene un 17 % de casos y finalmente con el 1% de casos está el grupo de hombres menores de cincuenta años con el 1 % de casos. Como podemos deducir que el Cáncer de próstata, es un problema de salud pública que está presente en nuestra sociedad y que desgraciadamente afecta en mayor cantidad a personas de escasos recursos económicos quienes muchas veces por desconocimiento, falta de recursos económicos no acuden a los diferentes centros de salud para una temprana detección del problema y tratar a tiempo la dolencia.

Así mismo dentro del perfil por edad de muertes por Cáncer de Prostata, el registro de tumores de SOLCA Guayaquil nos dice que el grupo de hombres con mayor riesgo es el de mayor a 75 años con un 64% de muertes, le sigue el grupo de hombres entre 65 – 74 años con un 24 % de muertes, en tercer lugar está el grupo comprendido entre 50-64 años que presenta un 11 % de defunciones y finalmente tenemos el grupo de hombres menores de 50 años representa un 1% de

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

muertes. En el hospital Abel Gilbert Pontón se ha observado un repunte en la frecuencia de estos casos, por lo que es necesario investigar el perfil clínico así como también los distintos factores de riesgo que pueden condicionar a una persona a padecer cáncer de próstata.

La presente revisión de literatura tiene como objetivo determinar la prevalencia y el perfil Clínico de riesgo en pacientes con cáncer de próstata.

Metodología.

Se realizó una búsqueda con una retrospectiva de 10 años de antigüedad; en revistas de alto impacto y en bases científicas digitales como: PubMed, Scielo, Redalyc.

Incluyendo también libros referentes a Diagnostico de cáncer en próstata. La mayoría correspondió al idioma Ingles; aunque también se incluyó en menor porcentaje en español.

Revisión de Literatura.

Historia del cáncer de próstata

La historia del cáncer de próstata se remonta a unos doscientos años atrás. Se reportaron casos esporádicos de esta enfermedad en 1817 cuando Langstaff describió lo que se conocía como tumores fungantes, que frecuentemente eran realmente metástasis. El examen histológico no era todavía de uso clínico, de manera que el diagnóstico se hacía en esa época por la apariencia macroscópica durante el momento de la autopsia. Beling de Alemania describió detalladamente un caso de un cáncer de próstata en un militar de 52 años quien murió de pionefrosis bilateral

debida a obstrucción ureteral por una masa pélvica infiltrante que se originaba en la próstata. El cirujano francés Tanchou observó que solo 5 de 9.118 muertes por cáncer en la década entre 1830 y 1840 en París y sus vecindades se debían al cáncer de la próstata. Walshe publicó un libro en 1846 en el cual se decía que esta era una enfermedad rara, citando ocho casos que se habían acumulado en la literatura mundial. En 1849 Brodie, un ex presidente del Colegio Real de Cirujanos, describió dos casos de cáncer de próstata. Uno de estos hombres se presentó con dolor tipo ciático y el otro con dolor lumbar y paraplegia. En ambos casos la próstata era pétreo a la palpación pero en esa época no se pudo confirmar el diagnóstico con una biopsia.

El primer caso de cáncer de próstata establecido con examen histológico se reportó en 1853 por Adams, un cirujano del Hospital de Londres, quien lo reportó a la Asociación Real Médica y Quirúrgica de Londres. Se trataba de un hombre de 59 años con un tumor escirroso de la glándula prostática con afección de los ganglios pélvicos quien murió tres años después de la presentación de sus síntomas y Adams afirmó que se trataba de una enfermedad muy rara y un patólogo experto lo confirmó con examen histológico en el momento de la autopsia.

En los próximos cuarenta años se reportaron sólo casos ocasionales de cáncer de próstata. En 1893 Whitney de Massachusetts revisó la literatura mundial encontrando solo 50 casos reportados y unos años después Wolff describió 67 casos recolectados de la literatura germánica, inglesa y francesa. Sin duda esta enfermedad permaneció sin ser reconocida hasta el comienzo del siglo pasado, cuando la prostatectomía practicada para la uropatía obstructiva por crecimiento prostático se hizo un procedimiento de rutina y se examinaron las piezas con histología. Antes de este tiempo, no se diferenciaba entre hiperplasia benigna y el cáncer de la próstata como causas de

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

obstrucción prostática. En 1898 Albarrán y Halle hicieron un estudio histológico de 100 próstatas grandes e identificaron cambios malignos en 14, mientras que Freyer reportó cáncer en 1 de 10 piezas de prostatectomía.

En 1896 Harrison afirmó que el cáncer progresivo de la próstata imitando algunas características de la hipertrofia era mucho más común de lo que se creía (11). Él creía que ni la castración ni la vasectomía eran de ningún beneficio en su tratamiento. Él efectuó una de las primeras operaciones para el tratamiento del cáncer de próstata en 1885, cuando enucleó una masa tumoral por vía perineal (12). En 1889 Stein reportó que en 1867 Billroth había efectuado la primera extirpación radical de una próstata cancerosa Stein también describió 3 casos de una prostatectomía completa que él había hecho para tratamiento de cáncer usando una vía combinada abdominoperineal. En 1898 Fuller hizo una prostatectomía completa con resección del cuello vesical con un abordaje abdominal. Estos procedimientos no tuvieron mucho éxito porque probablemente la enfermedad estaba muy avanzada al momento de la cirugía.

Young del Hospital de Johns Hopkins desarrolló la técnica para la prostatectomía radical perineal en 1905, cuando reportó sus primeros 4 casos. Inicialmente la prostatectomía radical se hizo con fines paliativos pero después, con un diagnóstico más temprano y con el avance en los métodos de estadiaje de la enfermedad se hizo que se convirtiera en el tratamiento aceptado de preferencia, para la curación de la enfermedad. En 1931 la resección transuretral de la próstata se volvió disponible y se adoptó rápidamente como el mejor método para paliar el cáncer obstructivo. En 1947 Millin introdujo la prostatectomía radical retropúbica. En Costa Rica, el Dr. Claudio Orlich Castelán, quien revisa aquí este tema histórico, efectuó la primera prostatectomía retropúbica radical hecha en el país en 1979 en el Hospital San Juan de Dios, después de regresar

de su especialización en la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota en los Estados Unidos. En 1983 Walsh modificó la técnica con la ligadura del complejo venoso dorsal y con la identificación y preservación de los paquetes neurovasculares que conservan la función eréctil.

En 1895 Roentgen descubrió los rayos X (19) y 3 años después Curie describió las propiedades del radium. La radioterapia se usó inicialmente solamente para aliviar el dolor causado por las metástasis pélvicas óseas, ya que no tenía suficiente penetración para alcanzar la próstata. En 1909 Minet de París colocó un tubo de radium en un catéter para irradiar un caso de cáncer de próstata y en 1913 Pasteau y Degrais reportaron una curación de tres años usando este método. Subsecuentemente Desnos implantó radium directamente dentro de la próstata por vía perineal lo que marcó los primeros pasos de lo que se conoce hoy día como braquiterapia, y Bugbee de New York implantó agujas de radium dentro de la próstata por vías perineal y suprapúbica. Sin embargo después de 1941 el uso de la radioterapia perdió importancia con el descubrimiento de que la Ablación androgénica era efectiva en el tratamiento del cáncer de la próstata. No volvió a ganar popularidad hasta los años 1950' s cuando se desarrollaron nuevos radioisótopos para inyección y cuando se desarrollaron la teleterapia con cobalto y las máquinas de aceleradores lineales. La génesis del concepto de la ablación de la testosterona para controlar el progreso de la enfermedad prostática se remonta tempranamente a los estudios de John Hunter y se derivó de sus estudios comparativos anatómicos de la anatomía de pájaros y otros animales. Él extendió sus observaciones para demostrar una conexión directa de los testículos y los órganos sexuales secundarios al estudiar los efectos de la castración.

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

En 1847 Gruber describió la atrofia de la próstata en un hombre de 65 años al que se le había hecho una castración en su juventud y en 1859 Bilharz de Berlín notó la atrofia de los órganos genitales en dos eunucos de Etiopía. Estas observaciones fueron confirmadas por el cirujano Pelikan de San Petersburgo, el cual en 1875 escribió un ensayo acerca de los Scoptsy, una pequeña secta religiosa rusa que practicaban la castración como un método de promover la abstinencia sexual en estos puritanos religiosos. Él observó que las próstatas de los eunucos eran del tamaño de las de los niños y se hizo las preguntas acerca de que si esta evidencia hacía creer que la castración causaba desaparición o disminución del crecimiento de la próstata y de ser así si esto podría usarse como tratamiento de la obstrucción causada por la próstata. En 1889 Griffiths de la Universidad de Cambridge estudió extensamente la glándula prostática en humanos y en los animales y los efectos de la castración sobre ella, confirmando las observaciones de Hunter.

En 1893 White un cirujano de Filadelfia escribió una tesis acerca de la próstata, él se preguntaba si la extirpación de los testículos afectaría el sobrecrecimiento de la próstata en la misma manera que la extirpación de los ovarios disminuía el tamaño de los fibromas uterinos. Se castraron unos perros y se les hizo autopsia y se encontró la atrofia de los elementos glandulares y de las fibras musculares y una disminución de 8 veces el peso de la próstata después de 72 días. Basado en estas observaciones White recomendaba la castración para el tratamiento de la obstrucción causada por la hipertrofia prostática. En ese entonces no se hacía distinción entre el crecimiento benigno y el cáncer. Guyon de Francia recomendó la vasectomía en vez de la castración y afirmaba que causaba buenos resultados en algunos pacientes. Albarrán y Metz recomendaban ligar los vasos del cordón espermático para causar atrofia testicular como alternativa a la castración.

Comenzando en 1905 experimentos en animales establecieron la relación entre la glándula pituitaria y el testículo así como sus efectos sobre la próstata. En 1935 Dening de Yale reportó una disminución de cuatro veces el tamaño de la próstata en monos después de su castración pero afirmó que esto no tenía efectos sobre la hiperplasia benigna en humano. En 1938 Moore y McClellan vieron que las inyecciones de estrógenos producían atrofia del epitelio prostático pero no tenía efecto sobre la hiperplasia fibro muscular en la hiperplasia prostática benigna.

El mayor descubrimiento de los efectos dramáticos de la castración y de la administración de estrógenos sobre las células del cáncer de próstata fue hecho por Huggins de la Universidad de Chicago en 1941. Este hallazgo hizo que él ganara el Premio Nobel. Él se interesó en las secreciones prostáticas y estableció un método experimental nuevo para el aislamiento de la próstata a largo plazo en perros, para medir las secreciones y cuantificar el efecto de varios cambios hormonales. Ellos incluyeron la castración y la administración de estrógenos, que resultaron en el cese de las secreciones prostáticas y en atrofia celular. Estos hallazgos fueron revertidos con la administración de andrógenos. Estudios en perro viejos con crecimiento prostático demostraron que la castración o la administración de estrógenos causaban un encogimiento rápido de los tumores prostáticos caninos. Él investigó luego el efecto de la castración en hombres con hiperplasia prostática benigna. Se hizo una orquidectomía antes de una adenectomía prostática en 3 pacientes. Huggins observó que la atrofia no estaba presente 29 días después de la castración pero sí se presentaba después de 86 y 91 días. Curiosamente su segundo paciente tenía evidencia clínica de cáncer de próstata con induración extensa pétreo en el lóbulo izquierdo y con metástasis pélvicas. Después de 86 días de haber sido castrado la induración en el lado izquierdo había

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

disminuido y se pudo hacer una enucleación prostática. El examen histológico mostró atrofia epitelial sin evidencia visible de cáncer en la pieza. En 1941 Huggins y Hodges, efectuaron los clásicos estudios en 8 pacientes con cáncer de próstata y metástasis óseas para determinar los efectos de la castración y de la administración de estrógenos en la elevación de las fosfatasa ácida y alcalina y se dieron cuenta de que la medición de la fosfatasa ácida daría un método para medir los efectos de la deprivación androgénica en las células de estos pacientes y concluyeron que la castración llevaba a una rápida disminución de la fosfatasa ácida.

Interesantemente, 6 años antes en 1935 Young, quien había desarrollado la técnica de la prostatectomía perineal radical, había reportado en dos de sus pacientes a los que les había hecho castración la falta de mejoría clínica después de ella. Más o menos al mismo tiempo Munger de Lincoln, Nebraska reportó 11 hombres con cáncer de próstata avanzado a los que se les había irradiado los testículos al mismo tiempo que se les había hecho una resección transuretral paliativa, notando una sobrevida prolongada.

Durante los siguientes 50 años Huggins reportó más de 230 artículos científicos, la mayoría sobre los efectos hormonales en el cáncer de próstata. En 1966 el compartió el Premio Nobel en Fisiología y Medicina con Rous, quien había desarrollado el primer tumor sólido inducido viralmente en animales que se llamó el sarcoma de Rous en las gallinas. Huggins y Scott subsecuentemente demostraron que el retiro de los esteroides androgénicos extragonadales con la adrenalectomía bilateral disminuiría aún más los síntomas del cáncer de próstata en algunos casos después de que los efectos de la castración habían desaparecido.

Durante los últimos 100 años la prevalencia de cáncer de próstata ha aumentado dramáticamente. Rara vez diagnosticado o reconocido en el siglo XIX, es actualmente el cáncer más frecuente en el hombre. Hay varios hechos que explican este cambio. La expectativa de vida en el siglo XIX era de menos de cincuenta años comparada con la de 75 años hoy día. La incidencia más alta del cáncer de próstata se encuentra entre los 60 y los 80 años, de manera que antes de 1940 la mayoría de los hombres no vivían el tiempo suficiente para desarrollar la enfermedad. Aún más, la distinción entre la enfermedad benigna y cáncer como causas de uropatía obstructiva baja no estaba bien definida hasta principios del siglo pasado, cuando se empezaron a hacer las prostatectomías de rutina y el examen histológico de las piezas demostró que tenían una incidencia de cáncer del 10 al 15 %, igual a los hallazgos de hoy día. También, ha habido un marcado aumento en la detección temprana del cáncer de la próstata debido al uso de la biopsia preoperatoria, al advenimiento del antígeno protático específico y a la mejoría de los niveles de atención médica en la población general, incluyendo a los negros. Hoy día la mortalidad por esta enfermedad ha disminuido debido a este diagnóstico temprano. (Castelán, 2012)

Definición

El cáncer se origina cuando las células en el cuerpo comienzan a crecer en forma descontrolada. Las células en casi cualquier parte del cuerpo pueden convertirse en células cancerosas y pueden extenderse a otras áreas del cuerpo.

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

El cáncer de próstata se origina cuando las células de la próstata comienzan a crecer sin control. La próstata es una glándula que sólo tienen los hombres. Esta glándula produce parte del líquido que conforma el semen.

La próstata se encuentra debajo de la vejiga y delante del recto. El tamaño de la próstata cambia con la edad. En los hombres más jóvenes, la próstata es del tamaño aproximado de una nuez. Sin embargo, puede ser mucho más grande en hombres de más edad.

Justo detrás de la próstata se encuentran las glándulas llamadas vesículas seminales, las cuales producen la mayor parte del líquido del semen. La uretra, que es el conducto que transporta la orina y el semen fuera del cuerpo a través del pene, pasa por el centro de la próstata. (American Cancer Society, 2016)

Factores de riesgo

Un factor de riesgo es todo aquello que afecta la probabilidad de que usted padezca una enfermedad como, por ejemplo, el cáncer. Los distintos tipos de cáncer tienen diferentes factores de riesgo. Algunos factores de riesgo, como el fumar, pueden cambiarse. Otros factores, como la edad de la persona o sus antecedentes familiares, no se pueden cambiar.

Sin embargo, tener uno o incluso varios factores de riesgo no significa que usted padecerá la enfermedad. Muchas personas con uno o más factores de riesgo nunca padecen cáncer, mientras que otras que padecen la enfermedad pueden que hayan tenido pocos factores de riesgo conocidos o ninguno de éstos.

Los investigadores han descubierto varios factores de riesgo que pueden afectar el riesgo de que un hombre padezca cáncer de próstata.

Edad

Es poco común que el cáncer de próstata afecte a los hombres menores de 40 años, pero la probabilidad de padecer cáncer de próstata aumenta rápidamente después de los 50 años. Alrededor de 6 de 10 casos de cáncer de próstata se detectan en hombres mayores de 65 años.

Raza/grupo étnico

El cáncer de próstata ocurre con más frecuencia en los hombres de raza negra y en hombres del Caribe con ascendencia africana que en los hombres de otras razas. Los hombres de raza negra también tienen más del doble de probabilidades de fallecer debido al cáncer de la próstata que los hombres de raza blanca. El cáncer de próstata ocurre con menos frecuencia en los hombres asiático-americanos y en los hispanos/latinos que en los hombres blancos. No están claras las razones de estas diferencias raciales y étnicas.

Factores Geografía

El cáncer de próstata es más común en Norteamérica y en la región noroeste de Europa, Australia, y en las islas del Caribe. Es menos común en Asia, África, Centroamérica y Sudamérica.

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

Las razones de esto no están claras. Es probable que el uso más intenso de pruebas de detección en algunos países desarrollados sea responsable por lo menos en parte de esta diferencia, pero también es probable que otros factores sean importantes, como diferencias en el estilo de vida (alimentación, etc.). Por ejemplo, los estadounidenses de origen asiático tienen un menor riesgo de cáncer de próstata que los estadounidenses blancos, pero el riesgo de ellos es mayor que el de los hombres que viven en Asia con antecedentes similares.

Antecedentes familiares

Parece ser que el cáncer de próstata afecta más a algunas familias, lo cual sugiere que en algunos casos puede haber un factor hereditario o genético.

Aun así, la mayoría de los cánceres de próstata ocurre en hombres que no tienen antecedentes familiares de este cáncer.

Si el padre o el hermano de un hombre padecen cáncer de próstata, se duplica el riesgo de que este hombre padezca la enfermedad. (El riesgo es mayor para los hombres que tienen un hermano con la enfermedad que para aquellos con un padre que tiene este cáncer). Asimismo, el riesgo es mucho mayor en el caso de los hombres que tienen varios familiares afectados, particularmente si tales familiares eran jóvenes cuando se les encontró el cáncer.

Cambios genéticos

Varios cambios genéticos heredados parecen aumentar el riesgo de padecer cáncer de próstata, pero probablemente son sólo responsables de un pequeño porcentaje de casos en general. Por ejemplo:

- Las mutaciones hereditarias de los genes BRCA1 o BRCA2 aumentan el riesgo de padecer cánceres de seno y de ovario en algunas familias. Las mutaciones en estos genes (en particular en el BRCA2) también puede aumentar el riesgo de padecer cáncer de próstata en algunos hombres.
- Los hombres con el síndrome de Lynch (también conocido como cáncer colorrectal hereditario sin poliposis o HNPCC), una afección causada por cambios genéticos hereditarios, tienen un mayor riesgo de padecer varios tipos de cáncer, incluyendo el cáncer de próstata.

Factores con menos efecto claro en el riesgo de cáncer de próstata

Alimentación

La función exacta que desempeña la alimentación en el desarrollo del cáncer de próstata no está clara, aunque se han estudiado varios factores.

Los hombres que comen muchas carnes rojas o productos lácteos altos en grasa parecen tener una probabilidad ligeramente mayor de cáncer de próstata. Estos hombres también tienden a comer menos alimentos de origen vegetal como frutas, ensaladas y verduras. Los médicos no han determinado cuál de estos factores es responsable del aumento en el riesgo.

Algunos estudios han sugerido que los hombres que consumen una gran cantidad de calcio (proveniente de alimentos o complementos) pueden tener un mayor riesgo de padecer un cáncer de próstata. Es posible que los productos lácteos (los cuales a menudo tienen mucho calcio) también puedan aumentar el riesgo. Sin embargo, la mayoría de los estudios no ha encontrado tal asociación con los niveles de calcio encontrados en una dieta promedio. Es importante indicar que

se sabe que el calcio proporciona otros beneficios importantes para la salud. (American Cancer Society, 2016)

Exposiciones a sustancias químicas

Cierta evidencia indica que los bomberos pueden estar expuestos a sustancias químicas que pueden aumentar el riesgo de padecer cáncer de próstata.

Algunos estudios han sugerido un posible vínculo entre la exposición al agente naranja, un producto químico ampliamente utilizado durante la guerra de Vietnam y el riesgo de cáncer de próstata, aunque no todos los estudios han encontrado tal vínculo. La Academia Nacional de Medicina considera que hay “evidencia limitada/sugestiva” de un vínculo entre la exposición al agente naranja y el cáncer de próstata.

Inflamación de la próstata

Algunos estudios han sugerido que la prostatitis (inflamación de la glándula prostática) puede estar asociada a un riesgo aumentado de cáncer de próstata, aunque otros estudios no han encontrado tal asociación. A menudo, la inflamación se observa en las muestras del tejido de la próstata que también contiene cáncer. La asociación entre los dos no está clara, y es un área activa de investigación.

Infecciones de transmisión sexual

Los investigadores han estudiado si las infecciones de transmisión sexual (como gonorrea o clamidia) podrían aumentar el riesgo de cáncer de próstata, porque pueden causar inflamación

de la próstata. Hasta el momento, los estudios no han concordado, y no se han logrado conclusiones sólidas.

Vasectomía

Algunos estudios han sugerido que los hombres que se han sometido a una vasectomía (cirugía menor para volverse estériles) presentan un riesgo ligeramente mayor de cáncer de próstata, aunque otros estudios no han encontrado esto. Se sigue realizando investigación sobre este posible vínculo. (American Cancer Society, 2016)

Histopatología

La glándula prostática está dividida anatómicamente en tres zonas:

- Zona central (25% de la glándula) contiene los ductos (conductos eyaculatorios).
- Zona de transición (10%) cerca de la uretra, región en donde se desarrolla hiperplasia benigna.
- Zona periférica (65%) región posterolateral, más susceptible al desarrollo del cáncer.

La mayoría de los cánceres de próstata son adenocarcinomas (70% de la región periférica, 20% de la zona transicional y 10% de la central).

Otros tipos tumorales menos frecuentes: adenocarcinoma de los ductos prostáticos (a menudo presionan sobre la uretra), adenocarcinomas mucinosos, carcinoma transicional y carcinomas de célula pequeña o neuroendocrinos.

En cuanto al grado histológico, la clasificación más empleada es la de Gleason. La puntuación de Gleason varía de 2 hasta 10 y describe la posibilidad de que el tumor se disemine o extienda. Cuanto más baja la puntuación, menor la probabilidad de diseminación del tumor. (Alba, 2015)

Fisiopatología

Conocer y describir los mecanismos fisiopatológicos del cáncer es una tarea compleja. El término “cáncer” agrupa entidades clínicas de diverso origen. A pesar de las distintas manifestaciones clínicas de esta enfermedad, ha sido posible generar un consenso en ciertos principios comunes que se observan en las distintas entidades clínicas, cuya complejidad se ha ido descifrando gracias a los avances tecnológicos. Actualmente, el cáncer es considerado como un desorden de células que se dividen anormalmente, lo que conduce a la formación de agregados que crecen dañando tejidos vecinos, se nutren del organismo y alteran su fisiología. Además, estas células pueden migrar e invadir tejidos lejanos, donde encuentran un nicho apropiado para continuar su crecimiento originando una metástasis que en muchas ocasiones es la causa de muerte de los individuos afectados.

¿Cómo se originan las células tumorales?

El proceso por el cual las células normales se transforman en cancerosas se denomina carcinogénesis. La comprensión de este proceso se logró principalmente por el desarrollo de técnicas de estudio genético. Mediante estas, se estableció que la transformación progresiva de células normales a derivados altamente malignos se originaba en alteraciones en el material genético (mutaciones) (3, 5). Estas mutaciones le confieren a una célula la capacidad de dividirse

a una tasa mayor que su cohorte y generar una descendencia que conserva esta mutación (clones). Posteriormente, las células hijas acumulan subsecuentes y diversas mutaciones que permite generar distintos clones. Estos presentan mayores capacidades de sobrevivida y crecimiento, ventajas proliferativas respecto de su contraparte normal que permite generar un clon neoplásico persistente (5). Normalmente, las células del sistema inmune son capaces de eliminar a estas células tumorales, en un proceso denominado inmunovigilancia tumoral. Sin embargo, algunos de estos clones pueden adquirir nuevas capacidades que les permiten evadir estos mecanismos de control y se desarrolla una neoplasia.

El rol de las alteraciones genéticas en la carcinogenesis fue puesto de manifiesto al descubrir en el genoma humano, genes homólogos a genes retrovirales relacionados previamente con el desarrollo de tumores. En células humanas normales estos genes se denominaron protooncogenes y se relacionan con el crecimiento y proliferación de las células normales. Cuando se encuentran mutados se denominan oncogenes y su mutación es de tipo dominante, es decir, sólo es necesario que uno de los alelos sufra una mutación para que la proteína que codifica, gane funcionalidad. Esto generalmente se traduce en aumento de sobrevivida y proliferación.

El mecanismo por el cual se pierde la copia normal del gen se ha denominado pérdida de heterocigosis o LOH (por su nombre en inglés: Loss Of Heterozygosity) que es la principal forma de silenciamiento de genes supresores de tumor. Las mutaciones que explican la LOH son variadas y generalmente afectan grandes segmentos cromosómicos, por lo que se pueden pesquisar mediante técnicas moleculares que detectan la pérdida de marcadores cromosómicos aledaños al

gen de interés, en particular de secuencias denominadas microsatélites. En general, un tumor con alta incidencia de LOH se relaciona con un pronóstico desfavorable.

Las mutaciones de los genes responsables de la carcinogenesis pueden ser heredadas o ser adquiridas de novo (o mutaciones somáticas) generalmente producto de la exposición a sustancias del ambiente (carcinógenos) o agentes biológicos (virus oncogénicos), o ser heredadas. En las últimas dos décadas se han descrito más de 50 síndromes de susceptibilidad a cáncer de alta penetrancia, ligados a la herencia de mutaciones en genes específicos. A pesar de que la prevalencia de estas mutaciones es baja, en la clínica ha representado un gran avance en términos de la introducción de estrategias preventivas a través de la evaluación de familias de alto riesgo.

Para que estas mutaciones iniciadoras o promotoras de tumores logren persistir en una célula y dar origen a un clon tumoral, a nivel de la célula y su microambiente deben darse dos eventos fundamentales, que son comunes a todos los tipos tumorales: la inestabilidad genómica que favorece la adquisición de mutaciones y la inflamación tumorigénica.

Inestabilidad genómica y mutaciones

La presencia y acumulación de las mutaciones responsables de la progresión tumoral está favorecida por un estado de inestabilidad genómica en las células tumorales. Esta es una característica común de la gran mayoría de los tumores que acelera la acumulación de cambios genéticos. Comúnmente, la inestabilidad genómica se manifiesta como grandes aberraciones

cromosómicas y cambios en la ploidia, aunque también pueden observarse pequeños cambios a nivel nucleotídico, con inserciones, deleciones o sustituciones de nucleótidos. Las aberraciones cromosómicas ocurren temprano durante la transformación maligna, mientras que la inestabilidad genómica promueve la adquisición de capacidades que favorecen la progresión tumoral.

En células normales existen varios mecanismos que controlan la acumulación de mutaciones que ocurren de manera espontánea: la detención del ciclo celular, la reparación del ADN y la eventual destrucción de una célula muy dañada, mediante apoptosis. En este proceso participan las proteínas de los genes reparadores del ADN y los genes supresores de tumor y en particular, dentro de estas últimas, cumple un rol fundamental la proteína p53, denominada por esta importante función, el guardián del genoma. En general, las células tumorales acumulan mayor cantidad de mutaciones debido a que la tasa de mutaciones en ellas es mayor, producto de una mayor sensibilidad a agentes mutagénicos y/o por fallas en uno o más puntos de la maquinaria de control de la integridad genética ocasionadas por mutaciones en genes supresores de tumor o reparadores del ADN, por lo que la célula defectuosa no es destinada a senescencia o apoptosis.

Existen ciertas condiciones hereditarias que favorecen el desarrollo de mutaciones. En el síndrome de Lynch, los pacientes heredan genes reparadores del ADN mutados. Como producto de la falla en estas proteínas, las secuencias génicas no son preservadas correctamente durante la replicación y se generan nuevos fragmentos microsátélites, lo que genera un estado de inestabilidad microsatelital (MSI), la que puede ser pesquisada como marcador. Estos pacientes presentan un status basal de mutaciones en sus células que puede predisponerlas al desarrollo de diversos tipos de tumores (colon, endometrio, ovario, estómago, entre otros).

Concomitante con la falla en los mecanismos de control, la pérdida del ADN de los telómeros (secuencias de ADN localizadas en los extremos de los cromosomas) es otra fuente de inestabilidad genómica, lo que explica alteraciones en el cariotipo de las células tumorales como amplificación o delección de segmentos de cromosomas.

A pesar de que las mutaciones varían entre distintos tipos de tumores, su cantidad y presencia en el genoma tumoral ha demostrado que la inestabilidad genómica es inherente a los tumores. Esta finalmente, aumenta la probabilidad de que ocurran mutaciones en oncogenes que generan las capacidades que mejoran su sobrevida

Inflamación tumorigénica

Los tejidos normales del organismo están compuestos por distintos tipos de células. En el caso de los tumores, interactúan con las células cancerosas un conjunto de células que colaboran al crecimiento tumoral, dando el soporte funcional y nutricional, estableciendo lo que se ha denominado el microambiente tumoral. Dentro de estas, se encuentran fibroblastos anormales, células endoteliales y del sistema inmune innato y adaptativo.

Las células del sistema inmune son las principales responsables de la inmunovigilancia tumoral y eliminación de los clones tumorales. Sin embargo, durante este proceso se produce un estado de inflamación crónica mediado principalmente por macrófagos y mastocitos que infiltran el tumor y que producen factores que promueve el crecimiento tumoral en todas sus etapas. Por una parte, la inflamación promueve la iniciación tumoral al generar un estrés genotóxico, que favorecen nuevas mutaciones; participa en la promoción al inducir la proliferación tumoral y a la progresión tumoral al incrementar la producción de nuevos vasos sanguíneos (angiogenesis)

alrededor del tumor y la invasión tisular al favorecer la extravasación celular, lo que facilita el desarrollo de metastasis . Los factores generados por las células inmunes como factores proangiogénicos y de crecimiento, enzimas modificadoras de la matriz extracelular y otras señales son capaces de inducir las capacidades de las células tumorales y se han descrito como eventuales blancos terapéuticos. (N. Catherine Sánchez, 2013)

Características patológicas

Más de 95 % de los cánceres de próstata primarios son adenocarcinomas. Los adenocarcinomas de próstata son, con frecuencia, multifocales y heterogéneos en sus modelos de diferenciación. La neoplasia intraepitelial prostática ([NIP] de células epiteliales atípicas no invasivas dentro de acinos de apariencia benigna) a menudo se presenta relacionada con un adenocarcinoma de próstata. Las NIP se subdividen en grado bajo y grado alto. La forma de grado alto puede ser precursora de un adenocarcinoma.

Algunos tumores poco frecuentes representan los escasos porcentajes de casos restantes. Ellos son los siguientes:

- Tumores de células pequeñas.
- Carcinomas acinares intralobulares.
- Carcinomas ductales.
- Carcinomas de células claras.

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

- Carcinomas mucinosos. (Instituto Nacional del Cáncer de la Salud de EE. UU., 2016)

Cuadro clínico

En las primeras fases, cuando el tumor está limitado a la próstata, puede ser asintomático o acompañarse de síntomas obstructivos leves atribuibles a una hiperplasia benigna (disminución del calibre o interrupción del chorro de orina; aumento de la frecuencia de la micción, sobre todo nocturna; dificultad para orinar o escozor durante la micción). (Alba, 2015)

Contrario a la hiperplasia prostática benigna que hace que la próstata crezca de modo uniforme y simétrico, el tumor de próstata presenta crecimiento irregular y localizado. Por eso, dependiendo del área donde surge el cáncer, puede no haber compresión de la uretra y, por lo tanto, síntoma de una próstata aumentada. (Pinheiro, 2017)

Cuando el cáncer de próstata provoca efectivamente síntomas o signos, generalmente se diagnostica en un estadio posterior. Estos signos y síntomas incluyen:

- Micción frecuente.
- Flujo miccional débil o interrumpido, o necesidad de hacer fuerza para vaciar la vejiga.
- Sangre en la orina (hematuria).
- Goteo posmiccional.
- Urgencia miccional: imperiosidad miccional o incluso pérdida involuntaria de la orina.

- Sangre en el líquido seminal (hematospermia).
- Disfunción eréctil.
- Dolor o ardor al orinar, que es mucho menos frecuente.
- Molestias al estar sentado, causadas por un aumento del tamaño de la próstata.

Otras afecciones no cancerosas, como la BPH o un aumento del tamaño de la próstata, producen síntomas similares. Los síntomas urinarios también pueden ser consecuencia de una infección u otras afecciones. Además, en ocasiones, los hombres con cáncer de próstata no tienen ninguno de estos síntomas.

Si el cáncer se ha diseminado fuera de la glándula prostática, un hombre puede experimentar lo siguiente:

- Dolor en las caderas, la espalda (columna vertebral), el tórax (costillas) u otras áreas debido a que el cáncer que se ha propagado a los huesos
- Debilidad o adormecimiento de las piernas o los pies, o incluso pérdida del control de la vejiga o los intestinos debido a que el cáncer comprime la médula espinal
- Hinchazón o edema en las piernas o los pies.
- Pérdida de peso sin razón aparente.
- Fatiga.

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

- Cambio en los hábitos intestinales. (American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2016)
- Crecimiento o dolor mamario.
- Aunque poco frecuente, los tumores de células germinales pueden causar aumento de las mamas (ginecomastia) o dolor en las mamas. Esto es debido a que este tipo de tumor puede segregar altas cantidades de una hormona llamada HCG (Gonadotropina Coriónica Humana) que favorece el crecimiento de las mamas. Un subtipo de tumor denominado tumor de células de Leydig puede producir estrógenos (hormonas sexuales femeninas), lo que puede causar crecimiento de las mamas y pérdida de deseo sexual. (aecc contra el cancer, 2015)

Escalas de clasificación de estadios de tnm (tumor, nódulo, metástasis)

Los resultados se combinan para determinar el estadio del cáncer de cada persona. Hay 5 estadios: el estadio 0 (cero) y los estadios I a IV (1 a 4).

El estadio es una forma frecuente de describir el cáncer, de manera que los médicos puedan planificar de forma conjunta los mejores tratamientos.

Aquí le mostramos más detalles sobre cada parte del sistema TNM para el cáncer de próstata:

Tumor (T)

Mediante el sistema TNM, se utiliza la “T” más una letra o número (0 a 4) para describir el tamaño y la ubicación del tumor. Algunos estadios también se dividen en grupos más pequeños

que permiten describir el tumor aún con más detalle. A continuación se presenta información sobre los estadios específicos del tumor.

- TX: no se puede evaluar el tumor primario.
- T0: no hay evidencia de un tumor en la próstata.

T1: el tumor no puede sentirse durante un tacto rectal y no se observa durante las pruebas por imágenes. Se puede encontrar al hacer una cirugía por otra razón, por lo general para la BPH, o por un crecimiento anormal de las células no cancerosas de la próstata.

- T1a: el tumor se encuentra en el 5 % o menos del tejido prostático extirpado en la cirugía.
- T1b: el tumor se encuentra en más del 5 % del tejido prostático extirpado en la cirugía.
- T1c: el tumor se encontró durante una biopsia con aguja, en general porque el paciente tenía un nivel elevado de PSA.
- T2: el tumor se encuentra en la próstata únicamente, no en otras partes del cuerpo. Es lo suficientemente grande como para palparlo durante un tacto rectal.
- T2a: el tumor compromete la mitad de un lóbulo (parte o costado) de la próstata.
- T2b: el tumor compromete más de la mitad de un lóbulo de la próstata, pero no ambos lóbulos.
- T2c: el tumor ha invadido ambos lóbulos de la próstata.

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

T3: el tumor ha crecido a través de la cápsula prostática en uno de los lados hacia el tejido justo en la parte externa de la próstata.

- T3a: el tumor creció a través de la cápsula prostática en uno o ambos lados de la próstata o se diseminó al cuello de la vejiga. Esto también se conoce como extensión extraprostática (extraprostatic extension, EPE).
- T3b: el tumor invadió la(s) vesícula(s) seminal(es), el (los) conducto(s) que transporta(n) semen.
- T4: el tumor está fijo o está creciendo hacia el interior de estructuras adyacentes distintas de las vesículas seminales, como el esfínter externo, la parte de la capa muscular que ayuda a controlar la micción; el recto; los músculos elevadores y/o la pared pelviana. Escala de la Universidad de Texas

Ganglios (N).

La “N” en la abreviatura del sistema de determinación de estadios TNM corresponde a los ganglios linfáticos, unos órganos minúsculos con forma de frijol que ayudan a combatir las infecciones. Los ganglios linfáticos que están cerca de la próstata en el área pélvica se denominan ganglios linfáticos regionales. Los ganglios linfáticos ubicados en otras partes del cuerpo se denominan ganglios linfáticos distantes.

NX: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.

N0: el cáncer no se diseminó a los ganglios linfáticos regionales.

N1: el cáncer se diseminó a uno o varios de los ganglios linfáticos (pélvicos) regionales.

Metástasis (M)

La “M” en el sistema TNM indica si el cáncer de próstata se diseminó a otras partes del cuerpo, como los pulmones o los huesos. Esto se denomina metástasis a distancia.

MX: no se puede evaluar la metástasis a distancia. M0: la enfermedad no ha hecho metástasis.

M1: hay metástasis a distancia.

- M1a: el cáncer se diseminó a uno o varios de los ganglios linfáticos no regionales o distantes.
- M1b: el cáncer se diseminó a los huesos.
- M1c: el cáncer se diseminó a otra parte del cuerpo, con o sin diseminación al hueso.

Agrupación de estadios del cáncer

Los médicos asignan el estadio del cáncer combinando las clasificaciones T, N y M. Consulte el cuadro a continuación para obtener información sobre todas las combinaciones de TNM para cada estadio.

Estadio I: el cáncer se encuentra en la próstata únicamente, por lo general durante otro procedimiento médico. No se puede palpar durante el DRE ni ver en las pruebas por imágenes. Un cáncer en estadio I suele estar formado por células que se parecen más a las células sanas y, por lo general, crece lentamente.

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

Estadio IIA y IIB: este estadio describe un tumor que es demasiado pequeño para ser palpado o visto en las pruebas por imágenes. O bien, describe un tumor ligeramente más grande que puede palparse en un DRE. El cáncer no se diseminó fuera de la glándula prostática, pero las células generalmente son más anormales y tienden a crecer más rápidamente. Un cáncer en estadio II no se ha diseminado a los ganglios linfáticos ni a los órganos distantes.

Estadio III: el cáncer se diseminó más allá de la capa externa de la próstata hacia los tejidos adyacentes. Es posible que también se haya diseminado a las vesículas seminales.

Estadio IV: este estadio describe cualquier tumor que se diseminó a otras partes del cuerpo, como vejiga, recto, hueso, hígado, pulmones o ganglios linfáticos.

Recurrente: el cáncer de próstata recurrente es aquel que reaparece después del tratamiento. Puede reaparecer en la región prostática o en otras partes del cuerpo. Si el cáncer regresa, se realizará otra serie de pruebas para obtener información sobre el alcance de la recurrencia. Esas pruebas y exploraciones a menudo son similares a aquellas que se realizan al momento del diagnóstico original. y es la más utilizada y recomendada en la actualidad.

Puntuación de Gleason para la determinación de los grados del cáncer de próstata

El cáncer de próstata también se clasifica por grados llamados puntuación de Gleason. Esta puntuación se basa en la medida en la que el cáncer se asemeja a tejido sano cuando se visualiza bajo un microscopio. Los tumores menos agresivos, por lo general, tienen un aspecto más semejante al del tejido sano. Los tumores más agresivos que tienen probabilidades de crecer y diseminarse a otras partes del cuerpo tienen un aspecto menos semejante al del tejido sano.

El Sistema de puntuación Gleason es el sistema más frecuente de determinación de los grados del cáncer de próstata. El patólogo observa cómo se disponen las células cancerosas en la próstata y asigna una puntuación en una escala de 1 a 5. Las células cancerosas de apariencia similar a las células sanas reciben una puntuación baja, y las células cancerosas que se parecen menos a las células sanas o tienen una apariencia más agresiva reciben una puntuación más alta. Para asignar las cifras, el médico determina el patrón principal de crecimiento celular (área donde el cáncer es más evidente), busca cualquier otro patrón de crecimiento menos frecuente y asigna una puntuación a cada uno. Se suman las puntuaciones para llegar a una puntuación general de entre 2 y 10.

La interpretación de la puntuación de Gleason que realizan los médicos ha cambiado recientemente. Originalmente los médicos utilizaban una amplia variedad de puntuaciones. En la actualidad, los médicos ya no utilizan las puntuaciones de Gleason de 5 o menos para el cáncer detectado por biopsia. La puntuación más baja utilizada es 6, que es un cáncer de grado bajo. Una puntuación de Gleason de 7 es un cáncer de grado medio, y una puntuación de 8, 9 o 10 es un cáncer de grado alto. Un cáncer de grado más bajo crece más lentamente y tiene menos probabilidades de diseminarse que un cáncer de grado alto.

Los médicos analizan la puntuación de Gleason además del estadio para ayudar a planificar el tratamiento. Por ejemplo, la vigilancia activa, descrita en la sección Opciones de tratamiento, puede ser una opción para un paciente con un tumor pequeño, un nivel bajo de PSA y una puntuación de Gleason de 6. Por otra parte, los pacientes con una puntuación de Gleason alta podrían necesitar un tratamiento más intensivo, incluso si el cáncer no parece haberse diseminado.

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

- Gleason X: la puntuación de Gleason no se puede determinar.
- Gleason 6 o más baja: las células están bien diferenciadas. Gleason 7: las células están moderadamente diferenciadas.
- Gleason 8, 9 o 10: las células están mal diferenciadas o no diferenciadas. (American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2016)

Diagnóstico:

Se debe tener en cuenta los siguientes criterios: Historia clínica integral, duración de la DM, complicaciones, comorbilidad y las clasificaciones del PD antes mencionadas con ayuda de las manifestaciones descritas anteriormente y las que se describen a continuación. (manejo del CA de prostata, 2011)

Tacto rectal

Debido a la proximidad anatómica de la próstata con el recto hace que sea fácilmente accesible a través del orificio anal.

El tacto rectal es una exploración simple y sencilla de realizar para la que no se necesita ningún tipo de tecnología específica. Se lleva a cabo en la misma consulta del médico. Consiste en la introducción de un dedo del explorador, protegido por un guante y lubricado, a través del ano. Permite palpar la superficie de la próstata situada en la parte anterior del recto.

Se trata de una maniobra que puede resultarte algo desagradable o incómoda, pero en absoluto dolorosa. Es una prueba de corta duración, que permite obtener una valiosa información clínica al urólogo.

Las alteraciones que se pueden detectar mediante un tacto rectal y que nos pueden hacer sospechar la presencia de un cáncer de próstata son:

- Nódulos o irregularidades en la superficie.
- Aumento de la consistencia en una porción de la próstata o de manera difusa.
- Alteración en los bordes de la glándula.
- Palpación excesivamente dolorosa.

Aunque la palpación de la próstata sea normal no excluye la presencia de un posible foco de cáncer, tan sólo expresa que no es palpable. Existen cánceres que bien por su pequeño tamaño o bien porque se hallan situados en zonas internas no palpables resultan indetectables mediante una exploración digital.

Antígeno prostático específico (PSA)

El PSA es una proteína producida, casi exclusivamente, en la próstata que se segrega junto con el semen en altas concentraciones. El PSA es producido con el fin de licuar el semen eyaculado y permitir un medio para que los espermatozoides se movilicen libremente. Una pequeña cantidad

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

de esta proteína pasa a la sangre. Actualmente, con una pequeña muestra de sangre pueden determinar los niveles de PSA mediante un sencillo test de laboratorio.

La determinación del PSA es la prueba diagnóstica objetiva de mayor ayuda para establecer la sospecha de cáncer de próstata, siendo la que posee el mayor valor predictivo de la enfermedad por sí misma.

Los valores normales del PSA pueden variar en ausencia de cáncer, simplemente, por razones de edad y volumen prostático. A más edad y mayor volumen prostático pueden aparecer niveles de PSA elevados sin que haya presencia de un cáncer de próstata.

Algunas circunstancias pueden alterar, discretamente, los valores normales de PSA en la sangre y crear situaciones de falsa alarma. Estas circunstancias son las siguientes:

- Tacto rectal previo a la extracción de la muestra analítica, ya que se puede producir liberación de PSA a la sangre.
- Masaje prostático.
- Ecografía transrectal previa.

- Procesos infecciosos e inflamatorios de la próstata.
- Retención urinaria.
- Biopsias de próstata, después de las cuales puede llegar a tardar hasta un mes en regresar el PSA a sus valores basales.
- Hiperplasia benigna de próstata de gran volumen.

- Colocación de sonda vesical y procedimientos endoscópicos.

Una determinación de PSA en la sangre que presenta un resultado normal no excluye totalmente la posibilidad de que exista un cáncer, ya que existe un porcentaje de cánceres de próstata que no producen elevación del PSA por encima de los valores considerados normales.

Si el resultado es normal, el urólogo te recomendará que vuelva a una nueva revisión en un período de tiempo, que con frecuencia suele ser de un año.

En el caso de existir anomalías en el tacto rectal o en el resultado del PSA, es muy probable que le recomiende someterse a una ecografía transrectal junto con la realización de unas biopsias de próstata para llegar a un diagnóstico que excluya o confirme la presencia de cáncer.

Ecografía transrectal

Es una prueba que permite visualizar la próstata y las vesículas seminales mediante el empleo de sonidos de alta frecuencia (ultrasonidos) habitualmente la realiza el radiólogo o el urólogo. Se lleva a cabo introduciendo una sonda emisora de ultrasonidos a través del ano. Esta sonda es redonda y alargada con un diámetro aproximado de 1,5-2 cm. Recoge los ecos (ondas de ultrasonido rebotadas al llegar a los tejidos) y mediante la transformación de estos en señales eléctricas son convertidos en imágenes que se visualizan en un monitor.

Permite detectar algunos tumores situados en el interior de la próstata, que serían inaccesibles al tacto rectal, así como examinar el estado de las vesículas seminales y su posible afectación en el proceso canceroso.

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

Es una exploración que va a producir una sensación incómoda y algo molesta, no siendo dolorosa. Habitualmente, su realización no lleva más de 10 minutos.

No todas las lesiones sospechosas que se identifican se corresponden con un cáncer, ni todos los cánceres son visibles con la ecografía transrectal. Por esta razón, actualmente no es empleada, de manera rutinaria, en el diagnóstico del cáncer de próstata.

La mayor utilidad, en estos momentos, es la de servir como guía para la realización de biopsias de próstata, permitiendo elegir las áreas de dónde se quieren obtener las muestras de tejido para su estudio, bien sean de lesiones sospechosas o bien sean de tejido ecográficamente normal.

Biopsia de próstata

Constituye la prueba determinante en el diagnóstico del cáncer de próstata. Consiste en la obtención de muestras de tejido prostático con la ayuda de un ecógrafo transrectal. A la sonda de ecografía se le incorpora un dispositivo a través del cual se introduce una aguja larga y fina con la que vamos a realizar la punción y biopsia.

Las muestras de la próstata serán enviadas al anatomopatólogo (especialista que analiza y estudia los tejidos), quien tras analizarlas con el microscopio, emite el diagnóstico, confirmando si están o no afectadas por cáncer.

Requiere una preparación previa que consiste en la administración de antibióticos de amplio espectro para evitar infecciones.

Es una prueba relativamente sencilla y corta. La duración del procedimiento oscila entre 15 y 30 minutos, y generalmente, es bien tolerada por el paciente. No necesita ingreso hospitalario ni empleo de anestesia general, salvo en personas que tengan problemas anorrectales que pueden requerir anestesia. Con frecuencia, se puede realizar una actividad normal después de someterse a ella.

La realización de biopsias de próstata puede provocar algunas complicaciones, que en la mayoría de las ocasiones, se superan sin dejar secuelas. Las más frecuentes son:

- Hemorragia: pudiendo presentar sangre con la emisión de semen, orina o heces.
- Infección urinaria o prostática.
- Retención urinaria.

Qué más pruebas se pueden hacer?

Una vez que se ha diagnosticado la lesión en la próstata, es preciso determinar la extensión tanto local como a distancia de la enfermedad. Para ello, el médico solicitará una serie de pruebas para realizar dicho estudio:

TC (Tomografía Computerizada) o escáner

Es una prueba radiológica que mediante el empleo de Rayos-X y un sofisticado aparataje que permite la obtención de imágenes bastante precisas de la zona del cuerpo explorada. En el caso de la próstata, la utilidad fundamental es determinar si el cáncer ha sobrepasado los límites de la glándula prostática, afectando a las vesículas seminales o si ha invadido los ganglios linfáticos

relacionados con la próstata. Es una exploración absolutamente indolora, que con cierta frecuencia precisa una inyección intravenosa de contraste.

Gammagrafía ósea

Es una exploración muy sensible para determinar la existencia de metástasis óseas, es decir, implantación de tejido tumoral en los huesos, por los que el cáncer de próstata tiene particular afinidad. Se lleva a cabo mediante la inyección intravenosa de una sustancia radioactiva (radiotrazador o isótopo) que se va a fijar en los huesos. Posteriormente, con un lector de radiactividad se pueden reconocer y localizar la presencia de focos de metástasis. Al igual que las anteriores, no supone ninguna experiencia dolorosa. (Asociación Española Contra el Cáncer (aecc), 2015)

Plan de tratamiento según el estadio del cáncer de próstata

Plan de tratamiento para el cáncer de próstata localizado (estadios I y II)

En los estadios I y II del cáncer de próstata, el tumor afecta únicamente a uno de los dos lóbulos de la próstata, o a ambos, sin invasión de otros tejidos exteriores a ella. El cáncer no se ha diseminado a los ganglios linfáticos* ni a ninguna otra parte del cuerpo. En pacientes con riesgo bajo la espera cautelosa es una opción que debe discutirse, en pacientes con riesgo intermedio la cirugía o la radioterapia* junto con la terapia hormonal* son parte del tratamiento. La terapia hormonal exclusivamente podría proponerse a pacientes ancianos o pacientes que no pueden o no desean tener otro tipo de tratamientos.

Los pacientes con riesgo bajo e intermedio pertenecen a este grupo. En pacientes con cáncer de próstata con bajo riesgo la espera cautelosa* es una opción que debería discutirse con los médicos debido a que hasta el momento no se ha demostrado ninguna ventaja en cuanto a la prolongación de la vida cuando se inicia el tratamiento tempranamente. En pacientes con riesgo intermedio las opciones de tratamiento incluyen extirpación completa de la próstata por cirugía o por radioterapia externa con terapia hormonal (disminuyendo el nivel de testosterona en la sangre) o braquiterapia.

Para pacientes ancianos que no tienen síntomas o pacientes que sufren otros problemas de salud graves o aquellos que no desean someterse al tratamiento, puede proponerse un seguimiento de cerca de su condición y, en caso de progresión de los síntomas, terapia hormonal.

El objetivo de la terapia hormonal es reducir la concentración de la hormona denominada testosterona, que se relaciona con el crecimiento de las células cancerosas en la próstata. Se recomienda administrarla ante la aparición de signos de que la enfermedad podría estar progresando mientras el paciente está siendo seguido mediante la estrategia de espera cautelosa.

Las opciones de tratamiento que pretenden reducir el tamaño del tumor son:

- La prostatectomía, que consiste en la extirpación de la próstata mediante una intervención quirúrgica. La prostatectomía laparoscópica es una modalidad de prostatectomía que parece obtener los mismos resultados que la cirugía abierta, aunque la recuperación del control de la vejiga puede demorarse ligeramente. El método para proteger los nervios con la técnica laparoscópica* aumenta la posibilidad de recuperación de la actividad sexual.

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

- La prostatectomía laparoscópica asistida por robot parece tener algunas ventajas en comparación con el enfoque abierto en cuanto a dolor, pérdida de sangre y tiempo necesario para la recuperación. Pero el tiempo necesario para que los cirujanos dominen por completo las técnicas robóticas es un factor de importancia y, puesto que esta es una nueva técnica, queda por evaluar su resultado a largo plazo.
- La radioterapia, que consiste en el uso de radiación* para acabar con las células cancerosas, es también una opción de tratamiento. Las células cancerosas tienen menos capacidad que las normales de recuperarse del daño causado por la radiación, lo cual permite la utilización de radioterapia como tratamiento. La radioterapia externa y la braquiterapia son las dos modalidades de radioterapia en uso.

En la radioterapia externa, la radiación se produce en una fuente externa y, a continuación, se dirige al tumor. Para prevenir los efectos secundarios, deben utilizarse técnicas conformales que le dan más precisión al haz de radiación. Estas son, entre otras, la radioterapia de intensidad modulada y la cirugía estereotáctica.

En la braquiterapia, la fuente de radiación se sitúa en el interior de la próstata como pequeños gránulos radioactivos.

La efectividad de la radioterapia* y la prostatectomía son equivalentes, por lo que para tomar una decisión deben considerarse y evaluarse los efectos secundarios, para lo cual debería contarse con el apoyo de un cirujano oncólogo y un oncólogo radiólogo.

Plan de tratamiento para cáncer de próstata localmente avanzado (estadio III)

En el cáncer de próstata en estadio III, el tumor se ha extendido al exterior de la próstata hasta las vesículas seminales. El cáncer no se ha diseminado a los ganglios linfáticos ni a ninguna otra parte del cuerpo, a excepción de las vesículas seminales. La radioterapia y la terapia hormonal es el tratamiento recomendado. En casos particulares la cirugía es todavía una opción.

Los pacientes de riesgo elevado son parte de este grupo. El tratamiento recomendado es la radioterapia. Se recomienda la radioterapia con terapia hormonal adicional durante dos o tres años, debido a que se demostró que esta combinación prolonga la vida más que la radioterapia sola. No se recomienda la terapia hormonal exclusivamente. En ciertos casos una cirugía que incluya una amplia extirpación de ganglios linfáticos es otra opción.

En hombres que no presentan síntomas y que no pueden o no desean tener los tratamientos mencionados anteriormente la espera cautelosa podría ser una opción. Si posteriormente existe evidencia de que el tumor ha crecido podría empezarse la terapia hormonal.

Para asegurar la eficacia del tratamiento se combinan diferentes terapias como parte del mismo protocolo de tratamiento.

La terapia neoadyuvante es una terapia que se administra al paciente antes que otra terapia, la cual a su vez es la terapia central de todo el tratamiento propuesto. La terapia adyuvante por otra parte es la administración de una terapia en paralelo o posteriormente a la administración de otra terapia que es considerada la terapia central de todo el protocolo de tratamiento propuesto.

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

En pacientes considerados de alto riesgo que son tratados con radioterapia*, se recomienda terapia hormonal neoadyuvante con agonista de LHRH por cuatro a seis meses antes de empezar la radioterapia*. Además la terapia hormonal* adyuvante está recomendada por dos a tres años.

En pacientes que le dan un gran valor a mantener su actividad sexual la terapia hormonal adyuvante puede basarse en bicalutamida* 150 mg diarios en lugar de los agonistas de la LHRH. Sin embargo es importante informar a estos pacientes que la información acerca de los resultados de la administración de bicalutamida todavía es limitada.

Plan de tratamiento para cáncer de próstata avanzado (estadio IV)

El tumor ha invadido las estructuras adyacentes además de las vesículas seminales, por ejemplo: el recto, los músculos o la pared de la pelvis o, independientemente de la invasión de las estructuras adyacentes, se ha extendido a otras partes del cuerpo, incluyendo ganglios linfáticos y huesos. La terapia hormonal* es el tratamiento recomendado. La cirugía y la radioterapia pueden ayudar a disminuir los síntomas causados por el tumor.

El tratamiento de elección es la terapia hormonal. Otras opciones de tratamiento son la radioterapia externa junto con la terapia hormonal* y la cirugía para aliviar los síntomas como el sangrado y la obstrucción urinaria.

Terapia hormonal:

El objetivo de la terapia hormonal (supresión de andrógenos) es reducir la concentración de andrógenos en la sangre; en este caso, testosterona, que estimula el crecimiento de las células. La terapia hormonal puede obtenerse de forma quirúrgica (la extracción de ambos testículos,

también denominada orquiectomía bilateral) o sin cirugía (administración de agonistas de la LHRH). Cuando se la realiza mediante cirugía, se extirpan los órganos que producen testosterona, es decir, los testículos. Esto se conoce como castración quirúrgica. En la alternativa no quirúrgica, la administración de agonistas de la LHRH impide la liberación de una hormona en el cerebro denominada LH (hormona luteinizante) que es responsable de la producción de la testosterona en los testículos. Esto se conoce como castración química. Por consiguiente, la terapia hormonal reducirá la concentración de testosterona en la sangre.

Tomando en cuenta los beneficios y los costos asociados a la terapia hormonal para el cáncer de próstata, esta debería basarse en la castración quirúrgica o química que finalmente resulta en la disminución de andrógenos en la sangre.

La terapia hormonal intermitente consiste en un periodo inicial de terapia hormonal, habitualmente entre seis y nueve meses, seguido de un periodo similar durante el cual el paciente no se somete a ningún tratamiento activo. Entonces se realiza el seguimiento* de los pacientes y, cuando se cumplen los criterios para la reactivación de la enfermedad, vuelve a iniciarse la depresión activa de los andrógenos. Se esperan los resultados definitivos sobre la estrategia intermitente, aunque los resultados preliminares sugieren que es equivalente a la terapia hormonal continua.

Un efecto de la terapia hormonal en particular merece una explicación más detallada:

Llamarada: Un efecto del tratamiento con agonistas de LHRH es el fenómeno de llamarada por el que la concentración de testosterona en sangre aumenta debido a la estimulación inicial de

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

los receptores de andrógenos. Esto puede causar un aumento breve del crecimiento del cáncer y, si el paciente presenta metástasis óseas, se vuelven dolorosas.

Cuando las metástasis se encuentran en la columna vertebral, incluso un pequeño aumento en el volumen puede producir compresión de la médula ósea y parálisis. Para impedir este fenómeno de llamarada, pueden administrarse antiandrógenos durante algunas semanas.

Recientemente se han desarrollado antagonistas de la LHRH que parecen ofrecer una reducción de testosterona equivalente sin necesidad de un antiandrógeno para controlar el aumento súbito pasajero de testosterona.

Enfermedad resistente a la castración: puede desarrollarse durante la terapia hormonal. Esta es una condición en la que el cáncer que está combatiéndose con hormonas comienza a ser resistente a este tipo de tratamiento. Los pacientes que presentan resistencia a los tratamientos de castración deberían continuar con la supresión de andrógenos, estos pacientes son candidatos para recibir tratamiento hormonal adicional incluyen los antiandrógenos, los corticosteroides, los estrógenos e inhibidores de la CYP17 (bloqueadores de una enzima fundamental en la formación de andrógenos), como la abiraterona.

La quimioterapia es preferible en pacientes con una respuesta inicial a las hormonas muy pobre o en quienes experimentan síntomas severos. En pacientes con síntomas y con enfermedad resistente a la castración se recomienda el docetaxel con prednisona cada tres semanas. En pacientes cuya enfermedad continua progresando después del uso del docetaxel*, la terapia hormonal con abiraterona o enzalutamida con prednisona debería ser discutida si esta estrategia no se usó previamente. El cabazitaxel y la mitoxantrona con prednisona podrían también

considerarse si el tratamiento con docetaxel no tuvo éxito. El cabazitaxel con prednisona ha mostrado que puede prolongar la vida más que la combinación de mitoxantrona y prednisona, pero deben tomarse en cuenta los efectos secundarios posibles.

Metástasis ósea: con la edad, los varones tienden a sufrir osteoporosis y, por consiguiente, a las fracturas, un riesgo que aumenta con la privación de andrógenos. La densidad mineral ósea es un indicador de riesgo de fractura. Cuando la densidad es baja, el riesgo de fractura aumenta. La densidad mineral ósea debe controlarse cada año. Si la densidad se reduce, el ácido zeledrónico es una opción de tratamiento. Las metástasis* pueden, por sí solas, provocar fracturas. La compresión de la médula ósea por una fractura espinal es una complicación severa que puede diagnosticarse de forma precoz mediante técnicas de imagen y tratarse con éxito.

Debe ofrecerse una sola administración de radioterapia externa a los pacientes que presentan una cantidad moderada de metástasis óseas dolorosas resultado de enfermedad resistente a la castración (resistente a la supresión de andrógenos).

El tratamiento con los radioisótopos/dirigido a los huesos estroncio-89*, radio-223* samario-153 demostró ser eficaz en pacientes con metástasis* óseas dolorosas derivadas de una enfermedad resistente a la castración. Esta técnica está basada en la inyección intravenosa de moléculas que son radioactivas y que tienen afinidad por los huesos. Después de la inyección, las moléculas alcanzan los huesos y emiten radiaciones locales.

Para los pacientes con dolor óseo resistente a la radioterapia paliativa y a los analgésicos tradicionales debe considerarse la administración de ácido zoledrónico* o denosumab.

Factores de riesgo de cáncer de próstata: Revisión de Literatura

Vol. 1, núm. 5., (2017)

Lidia D. Jinez-Sorroza; Nancy A. Sorroza-Rojas; José P. Barberan-Torres; Homero E. Jinez-Jinez

El denosumab mostró que puede retrasar los eventos asociados al daño en los huesos debido a las metástasis mejor que el ácido zoledrónico, sin embargo algunos de sus efectos secundarios podrían presentarse con mayor frecuencia que los del ácido zoledrónico. Ninguno de los dos mostró que pudiera prolongar la vida.

La compresión de la médula espinal es una complicación devastadora en el cáncer de próstata con metástasis a la columna vertebral y su detección temprana es muy importante para tratarla apropiadamente. La resonancia magnética* de la columna debería considerarse en hombres con metástasis en las vértebras debido a compresión de la médula espinal. (European Society for Medical Oncology, 2014).

Conclusiones.

Si bien el cáncer de próstata no se puede prevenir de manera segura pero se puede reducir el riesgo, por esto es bueno tener en cuenta los factores de riesgo tales como la edad, raza y antecedentes patológicos familiares, los cuales son no modificables por lo que es recomendable que las personas que tienen estos factores de riesgo tengan un seguimiento médico a partir de los 40 años, de por lo menos una vez año, aunque no presenten síntomas de la enfermedad.

Sin embargo hay factores que son modificables como las infecciones recurrentes de vías urinarias, infecciones de transmisión sexual y alimentación, las cuales se pueden prevenir para reducir el riesgo de padecer esta enfermedad.

Realizar charlas informativas a la comunidad con el fin de que las personas puedan conocer los factores de riesgo y realizarse controles tempranos de la enfermedad, y así poder tratarla en estadios tempranos.

Bibliografía.

- Icaza, G., Núñez, L., & Bogueño, H. (Ene de 2017). Descripción epidemiológica de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres en Chile. *Revista médica de Chile*, 145(1), 106-114.
- Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., & Murria, T. (2006). Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 56(1), 106-130.
- Koenraad, M., & Philip, E. (Agos de 2010). Situación actual de la RTU de próstata en pacientes con PSA elevado. *Archivos Españoles de Urología*, 63(3), págs. 411-419.
- Mayora, A., & Arvelo, F. (Dic de 2011). Cáncer de próstata y apoptosis. *Investigación Clínica*, 52(4), 376 - 396.
- Parkin, D., Bray, F., & Ferlay, J. (Ene de 2005). Global Cancer Statistics 2002. *CA Cancer J Clin*, 55(1), 74-108.
- Partida Bush, V. (Sep de 2005). La transición demográfica y el proceso de envejecimiento en México. *Papeles de Población*, 11(45), 9-27.
- Pow-Sang, M., Destefano, V., Astigueta, J., Castillo, O., & Gaona, J. (Dic de 2009). Cáncer de próstata en Latinoamérica. *Actas Urológicas Españolas*, 33(10), 1057-1061.
- Reuter, H. (1982). *Atlas of urologic endoscopic surgery*. Philadelphia: Saunders.
- Reuter, M., Corredera, M., Epple, W., & Ungemach, M. (Ene de 2008). Resección transuretral en cáncer de próstata, un procedimiento radical. Experiencia con 1017 casos. *Archivos Españoles de Urología*, 61(1), 13-26.