

# Diagnóstico y conducta en el carcinoma de próstata

Dr. Guido Alvarez C.\*

## RESUMEN

Se analiza globalmente la problemática del Ca de próstata, desde algunos rasgos de su historia natural, como aspectos anatomopatológicos, sintomatología, diferentes aspectos del diagnóstico y tratamiento, con el único fin de tratar de actualizar en nuestra literatura médica nacional la conducta que priva hoy día en su manejo.

No será sino en otra comunicación en que se analice retrospectivamente la casuística nuestra que, a no dudarlo, nos proporcionará información muy valiosa, principalmente en cuanto a resultados obtenidos y tasas de sobrevivencia de nuestra población.

## INTRODUCCION

El propósito de esta comunicación es el de actualizar en nuestra literatura médica nacional la problemática del carcinoma de próstata, para lo cual he considerado de gran importancia tener en cuenta una serie de conocimientos relacionados con la historia natural de la enfermedad y así poder comprender mejor el modo de actuar de esta dolencia.

## FRECUENCIA

El carcinoma prostático es enfermedad de gente mayor, por encima de los 50 años, aumentando con la edad. De 30 a 39 años, 0.2%; de 80 a 89, 48% y de 90 a 99 años, de 80%. Su incidencia general es de 61 por cien mil hombres, lo que nos lleva a la conclusión de que el hombre morirá inexorablemente de carcinoma prostático si viviera el tiempo

\* Jefe Servicio Urología. Hospital México.

necesario. Se han descrito algunos casos en la segunda década.

El carcinoma "oculto" no revelado clínicamente, se manifiesta en estudios anatomopatológicos de series de necropsias no seleccionadas con una frecuencia que oscila entre el 14 y el 46%.

En general, se puede decir que la fase latente de la enfermedad sólo puede ser descubierta fortuitamente y plantea muy grandes dificultades al instituir un buen plan de tratamiento, ya que su verdadera extensión y grado de desarrollo no pueden determinarse con facilidad. La evaluación y la comparación de las alternativas terapéuticas son imprescindibles.

## ORIGEN

La próstata está constituida por cinco lóbulos: dos laterales, anterior o istmo, posterior y medio o lóbulo pre-espermático. Los lóbulos anterior y posterior quedan reducidos a dos bandas que unen por delante y detrás de la uretra los lóbulos laterales.

A partir de los 50 años y en la mayor parte de los individuos, la próstata aumenta de volumen. Se forman pequeños nódulos hiperplásicos de las glándulas periuretrales que, al aumentar de tamaño van desplazando, rechazando hacia afuera, hacia la periferia a la porción glandular no hiperplásica, formando una mal llamada pseudo-cápsula, por algunos: cápsula quirúrgica; ya que contiene glándulas prostáticas que aunque

colapsadas y quizá atróficas, no por eso dejan de constituir parénquima, circunstancia que no se daría de ser verdadera cápsula.

Es en esta zona posterior, donde con mayor frecuencia se origina el carcinoma, 75%; lóbulos laterales, 9%; lóbulo anterior, 5%.

La antigua hipótesis de que el carcinoma era un adenoma degenerado, ya nadie la acepta; ambos procesos ya nada tienen en común, fuera de su coincidencia, ya que incluso su localización en sus orígenes es distinta. El adenoma se inicia en las glándulas periuretrales, en tanto que el carcinoma lo hace marginalmente.

### ANATOMIA PATOLOGICA

Macroscópicamente aparecen como nódulos duros, a veces pétreos, mal definidos, de color blanco rosáceo y con zonas amarillentas, aspecto que se superpone a la prostatitis granulomatosa.

La forma más común de las neoplasias epiteliales es el adenocarcinoma: glándulas pequeñas, tapizadas por epitelio cúbico; ausencia de membrana basal, escasas figuras de mitosis con alguna discreta anaplasia. Algunas veces resulta difícil su identificación si no se observa invasión del estroma. Se describen tres tipos en relación a su grado de diferenciación.

Carcinoma escirro, cordones sueltos ahogados por la esclerosis del estroma. Algunos grupos celulares comprimidos por el estroma pueden simular epitelomas de transición. Se observan otras formas como el carcinoma medular y cribiforme; éste da comienzo intraglandular.

Se describe, asimismo, el adenocarcinoma de células claras. Estos elementos, si no presentan ordenación glandular, pueden simular fibras musculares degeneradas cortadas transversalmente. El tipo de carcinoma epidermoide es muy raro; se cree originado a partir del epitelio de transición de uretra prostática. Excepcionalmente se han descrito formas de carcinoma coloide; generalmente se trata de metástasis.

Son frecuentes las arquitecturas múltiples, según las zonas, lo que hace a veces muy difícil su clasificación.

### VIAS DE DISEMINACION

**Por continuidad a órganos vecinos:** vejiga, recto; también a pene (cuerpos cavernosos).

**Vía linfática:** primariamente al ganglio obturador, hipogastrio y ganglios pre-sacros, ganglios ilíacos internos y externos, lumbares, torácicos y supraclaviculares. Frecuencia de un 65% a un 67% de los casos fatales. En algunos casos una metástasis cervical es el primer síntoma de un carcinoma oculto.

**Vía hematogena:** a través de pulmón. La predilección del carcinoma prostático por los huesos del cinturón pélvico y columna lumbar, no es exactamente cierta. La vía de Batson, plexo venoso pre-vertebral ha sido supervalorada. Se da principalmente como vía de propagación secundaria a partir de un foco óseo ya constituido. En muchos casos existen metástasis en otros huesos y pequeñas embolias neoplásicas pulmonares, lo que revela que la metástasis ha seguido el curso normal. Se encuentran en una frecuencia entre 30 y 50% de los casos, metástasis viscerales en un 40%.

### SINTOMATOLOGIA

El cuadro clínico es muy variable, desde pacientes que no acusan síntoma alguno a otros que refieren molestias alejadas del aparato genitourinario, tales como dolores osteo-articulares, radiculitis, astenia, adinamia y pérdida de peso. Con frecuencia lo primero que se descubren son las metástasis óseas cuando se les investigaba una lumbalgia.

También existen pacientes cuyo cuadro clínico se localiza en la esfera urológica franca con un síndrome de prostatismo bien definido, a veces con hematuria importante y en retención aguda de orina y hasta en coma urémico.

### DIAGNOSTICO

Por tacto rectal sabremos las condiciones físicas de la glándula, pero no debemos olvidar que valoramos unas condiciones físicas: forma, tamaño, consistencia, movilidad, fijación, etc. y que pueden ser alterados por otros procesos de etiología totalmente distinta.

En la evolución del carcinoma prostático podemos distinguir cuatro fases o estadios que podemos clasificarlos como A, B, C y D o bien, I, II, III y IV; o mediante la clasi-

cación T. N. M. de la Unión Internacional contra el Cáncer.

- I. Pequeñas zonas induradas. Resto de la glándula normal.
- II. Varias zonas induradas que incluso pueden interesar un lóbulo. La próstata es móvil, la lesión aparece confinada a la glándula.
- III. Infiltración del tejido peri-prostático, con propagación o no a vesículas seminales. Próstata fija mal delimitada.
- IV. Similar al anterior, unido a metástasis a distancia.

Jewett ha demostrado que el 50% de las próstatas sospechosas con zonas induradas son portadoras de neoplasia; lo cual quiere decir, en otras palabras, que un nódulo prostático indurado tiene el 50% de probabilidades de no ser un carcinoma.

Kaufman, da un porcentaje del 74% de concordancia entre el tacto rectal y la histopatología, cuando de una serie excluye los estadios III y IV, la cifra desciende a un 52%.

En favor del tacto rectal están su sencillez, inocuidad y el estar al alcance del médico general, lo cual permite que se emplee como medio exploratorio en las revisiones periódicas por arriba de los 40 años.

#### EXAMENES DE LABORATORIO

Desde hace muchos años, a la fosfatasa ácida se le ha considerado una prueba casi patognomónica de carcinoma prostático, encontrándose elevada en sólo 50 a 70% de los pacientes con enfermedad extracapsular, o sea, en estadios III y IV. También se eleva en osteogénesis imperfecta, Ca de mama, Ca gástrico, cirrosis y otros. El simple tacto rectal puede elevar la fosfatasa ácida en las siguientes 24 horas después del tacto.

La fosfatasa alcalina frecuentemente está más elevada que la ácida, pero no es específica.

Pruebas como la hidroxiprolina y A. C. embrionario, etc., se preconizan como específicas en el carcinoma de próstata, pero en nuestro medio aún no se tiene experiencia suficiente con ellas; así como otros estudios en sangre y médula ósea, dehidrogenasa láctica y la misma fosfatasa ácida. Claro que otros exámenes, como determinaciones de

nitrógeno ureico y creatinina, son de enorme utilidad en el manejo de estos pacientes.

#### EXAMENES RADIOLOGICOS

##### Serie ósea metastásica:

Esta exploración nos mostrará las lesiones osteoblásticas, osteolíticas o ambas de predominio en sacro, espina lumbar, áreas sacro ilíacas y otros huesos.

##### Radiografía de tórax:

Mostrará lesiones pulmonares y linfáticas.

##### Urograma excretor:

Examina los huesos visibles que son en los que predominan las metástasis y evalúa la excreción y obstrucciones, así como desviaciones ureterales ocasionadas por nódulos linfáticos.

##### Linfangiografía:

Es muy útil cuando otras investigaciones han resultado negativas, mostrándose los nódulos linfáticos con defectos de llenado.

##### Scan óseo:

Usándose el Tecnecium como radio-nucleído, se observan áreas de concentración mayor por actividad osteogénica.

#### BIOPSIA

Mediante la punción con aguja, ya que por su situación especial la próstata puede ser abordada por diferentes vías: retropúbica, transuretral, perineal y transrectal. En nuestro medio la vía transrectal es la más usada. Cuando ésta es negativa, debe repetirse la toma. La punción se lleva a cabo con aguja de Vin-Silverman. En la actualidad hay un modelo de aguja descartable.

Es importante tener en cuenta que la biopsia negativa no tiene ningún valor. La biopsia negativa es compatible con cáncer.

Ocasionalmente puede ser necesaria la práctica de una resección transuretral de tejido prostático con la finalidad de obtener mayor cantidad de tejido y así el patólogo puede contar con mayores elementos de juicio.

Está indicada la biopsia en:

- a. Diagnóstico y detección precoz.
- b. Ante diagnóstico clínico "seguro" de Ca prostático, si es que puede admitirse el criterio de seguridad en clínica oncológica, sin confirmación histológica, antes de practicar la orquiec-

- tomía y/o condenarlos "per vitam" a tratamiento con estrógenos.
- c. Pacientes sin sintomatología urológica que presentan imagen sospechosa de metastasis en zonas selectivas, columna lumbar y cinturón pelviano.
  - d. Pacientes previamente adenomectomizados con síndrome prostático residual y tacto sospechoso.
  - e. Estudiar las modificaciones histológicas del Ca prostático durante y después del tratamiento con estrógenos, castración y/o radioterapia.
  - f. Tumores vesicales de asiento trigonal o cuello, con objeto de descartar la propagación prostática antes de practicar cirugía radical.
  - g. Patología de uretra posterior con repercusión en la esfera genital en un intento de aclarar la posible participación de la glándula prostática.

Las complicaciones que ofrece la biopsia mediante punción son escasas. La perforación vesical se manifiesta porque al retirar la aguja hay salida de orina. Ligera hematuria en las micciones siguientes o bien hematuria profusa con coágulos que obligue a lavados vesicales. Uretrorragia y eventualmente hemospermia si la punción interesa la vesícula seminal. Se han presentado metástasis en el sitio de la punción.

Vemos pues, el papel que en el diagnóstico precoz del Ca de próstata, enfermedad tan grave y frecuente, puede jugar la biopsia, lo que, unido a su sencillez técnica y mínimas complicaciones, justifica se prodigue su empleo si queremos realizar una terapéutica eficaz.

### TRATAMIENTO

A manera de anécdota, podría narrar que hace algunos meses cuando asistía a un evento científico urológico en los E.E.U.U. le oí decir al Dr. V. Politano, profesor de Urología de muchos años de experiencia, que a él cuando era estudiante de medicina, le enseñaron a tratar el Ca de próstata y durante muchos años supo cómo hacerlo. Sin embargo, actualmente y con todos los adelantos de la medicina, ya no sabría cómo hacerlo. Este comentario lo hacía para explicar que con el correr de los años, el

tratamiento se ha vuelto cada vez más complejo, como veremos a continuación.

#### Estadio I ó A

Con resección transuretral más seguimiento trimestral, con examen físico (tacto rectal) y determinaciones de fosfatasas, se puede obtener una sobrevida igual a la de la población general de la misma edad.

Si existe tumor residual y el estado general del paciente es excelente, así como menor de 70 ó 75 años, el tratamiento debe hacerse como en estadio II ó B. Si es mayor de 75 años, debe practicarse orquiectomía y administrarse Etilbestrol.

#### Estadio II ó B

En edad superior a 75 años debe emplearse orquiectomía o Etilbestrol 3 mg/día. Menores de 75 años con buen estado general, se recomienda prostatectomía radical, siempre y cuando no tengan enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiopatía severa u obesidad. Este tipo de cirugía tiene alta morbilidad, tales como impotencia sexual 90 a 100%, incontinencia urinaria, lesiones rectales y estenosis en el sitio de la anastomosis. Las alternativas de la cirugía radical son la radioterapia o la hormonoterapia y el pronóstico es de 73% de sobrevida a 5 años y 50% a 10 años.

#### Estadio III ó C

En mayores de 75 años o con contraindicaciones para cirugía o radioterapia, debe usarse etilbestrol u orquiectomía. Menores de 75 años, radioterapia que puede ser mediante radiación externa de 6.500 a 7.500 rads en seis a siete semanas o combinación de intersticial y externa. La intersticial entre 2.500 y 4.000 rads de granos de oro y 4.000 a 5.000 rads de radiación externa.

Las ventajas de la radioterapia sobre la cirugía radical son los mínimos riesgos de incontinencia urinaria e impotencia, y las desventajas son las proctitis, cistitis y dermatitis actínicas, con sobrevida de 70% a 5 años.

#### Estadio IV ó D

Hormonoterapia que podría ser incluso la combinación de orquiectomía más estrógenos. Se ha comprobado que aumenta la sobrevida que cuando se usa sólo estrógenos. Los estrógenos pueden incrementar la reten-

ción de Na con el subsecuente aumento de líquidos y de problemas cardiovasculares, o bien, favorecer el tromboembolismo. La ginecomastia, que a veces llega a ser dolorosa, puede obviarse con radioterapia previa en las zonas mamarias.

Como terapia paliativa se usa la radioterapia de las áreas esqueléticas dolorosas, o bien, el difosfato de Etilbestrol (Honvan), de medio a un gramo diariamente, con el mismo fin.

El pronóstico dependerá del tratamiento empleado y de la respuesta al tratamiento, fluctuando entre 10 y 24% la sobrevivida a 5 años. El 50% de los pacientes con metástasis óseas tendrán una vida promedio de 11 meses.

La terapéutica hormonal del Ca de próstata se fundamenta en las observaciones de que el epitelio prostático se atrofia al disminuir el efecto fisiológico normal de las hormonas androgénicas, por lo que el objetivo principal de la hormonoterapia es suprimir los estímulos androgénicos de la próstata, ya sea: a) suprimiendo la liberación de hormona luteinizante hipofisaria; b) Orquiectomía bilateral; c) inhibiendo la esteroidogénesis, y d) inhibición de la acción androgénica en los tejidos afectados. Los estrógenos son los más potentes inhibidores de la secreción de gonadotropinas.

Debido a que el 95% de la testosterona plasmática se origina en el testículo, la orquiectomía bilateral reduce los niveles plasmáticos de esta hormona a niveles bajos.

Al comparar estas dos formas de tratamiento, estrogenoterapia y orquiectomías, no parece haber diferencia importante sobre la reducción de los niveles de testosterona plasmática.

De momento no es posible predecir cuáles pacientes responderán a la hormonoterapia, sólo el 60% manifiesta remisión, por lo que sigue siendo la principal forma de tratamiento en pacientes con carcinoma metastásico de próstata.

Es evidente que todo tratamiento debe de individualizarse para cada paciente. La resección transuretral en etapa C podría eventualmente proporcionar mucha paliación y finalmente la quimioterapia a base de 5-F U, Ciclofosfamida y otros citostáticos todavía no tenemos el tiempo suficiente para

preconizarlos como verdaderamente eficaces.

El tratamiento del dolor podría decirse que abarca desde la aspirina hasta la cordotomía, pasando por los opiáceos.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Barzell W., Bean M.A., Hilaris B.S. and Whitmore W.F. Prostatic adenocarcinoma: Relationship of grade of local extent to the pattern of metastasis. *J. Urol.* 118: 278, 1977.
- 2.- Del Regato J.A. Radiotherapy in the conservative treatment of operable and locally inoperable carcinoma of the prostate. *Radiology.* 88: 761, 1967.
- 3.- Hudson H. C. and Howland R.L. Radical retropubic prostatectomy for cancer of the prostate. *J. Urol.* 108: 944, 1972.
- 4.- Jewett H.J., Eggleston J.C. and Yawn D.H. Radical prostatectomy in the management of carcinoma of the prostate; probable causes of some therapeutic failures. *J. Urol.* 107: 1040, 1972.
- 5.- Johnson D.E., Chu T.M., Scott W.W., Gibbons R.P., Prout G.R., Schmidt J.D., Gaeta J.F., Joiner J., Saroff J. and Murphy G.P. Clinical significance of serum acid phosphatase levels in advanced prostatic carcinoma. *Urology* VIII (2): 123: 126, 1976.
- 6.- McLaughlin A.P., Saltzstein S.L., McCullough D.L. and Gittes R.F. Prostatic carcinoma: Incidence and location of unsuspected lymphatic metastasis. *J. Urol.* 115: 89, 1976.
- 7.- McCullough D.L., Prout G.R. and Daly J.J. Carcinoma of the prostate and lymphatic metastases. *J. Urol.* 111: 65, 1974.
- 8.- Pontes J.E., Choe B.K. and Rose N.R. Bone marrow acid phosphatase in staging of prostatic cancer; How reliable is it? *J. Urol.* 119: 772, 1978.
- 9.- Scott W.W., Gibbons R.P., Johnson D.E., Prout G.R., Schmidt J.D., Saroff J. and Murphy G.P. The continued evaluation of the effects of chemotherapy in patients with advanced carcinoma of the prostate. *J. Urol.* 116: 211, 1976.

- 10.- Scott W.W., Johnson D.E., Schmidt J.D., Gibbons R.P., Prout G.R., Joiner J.R., Saroff J. and Murphy G.P. Chemotherapy of advanced prostatic carcinoma with cyclophosphamide of 5-fluoro-uracil: result of first randomized study. J. Urol. 114: 909, 1975.
- 11.- Williams J., Marshall V.F. and Gray G.F. Radical peineal prostatectomy with bilateral orchiectomy for carcinoma of the prostate. J. Urol. 113: 380, 1975.
- 12.- Whitmore W.F. The natural history of prostatic cancer. Cancer, 32: 1104, 1973.