

## **LA GLÁNDULA PROSTÁTICA, SUS CAMBIOS MORFOHISTOLÓGICOS Y COMPLICACIONES**

**Autores: Dariana, Matamoros Romero<sup>1</sup>, Javier, Rivero Ojeda<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Primer Grado en Anatomía Humana, Anatomía Humana, <sup>2</sup> Segundo Grado en Urología, Ciencias Quirúrgicas.

Facultad Victoria de Girón, Centro Investigaciones Médico Quirúrgicas.

La Habana, Cuba.

e-mail: dmromero@infomed.sld.cu

### **Resumen**

La glándula prostática, cumple funciones muy importantes, tanto para el sistema genital masculino, así como para el sistema reproductivo y hormonal del varón. En ella se producen cambios en su tamaño y en su histología, llegando a provocar en el hombre adulto serios problemas de salud, que necesitan en un gran número de ellos, seguimiento y atención médica de forma periódica y sistemática. La Hiperplasia Prostática Benigna y el Cáncer de Próstata, son las dos entidades más frecuentes que obligan al hombre adulto a controlar, llevar tratamientos médicos y quirúrgicos. Se exponen elementos específicos de estas entidades, que permitan mejorar el conocimiento y la preparación de nuestro colectivo, así como para elevar la profilaxis y orientación de los lectores, para de esta forma poder contribuir en el control y disminución de estos serios problemas de salud que enfrentamos en el sexo masculino.

### **Introducción**

La glándula prostática (GP) es un órgano impar, sólido, parcialmente glandular y fibromuscular, que rodea la porción inicial de la uretra masculina.

Desde su formación en la etapa embrionaria, pasando luego a su desarrollo hasta la edad del adulto, cumple funciones muy importantes, tanto para el sistema genital masculino, así como para el sistema reproductivo y hormonal del varón.

Es una glándula en la que se producen cambios en su tamaño y en su histología, llegando a provocar en el hombre adulto serios problemas de salud, que necesitan en un gran número de ellos, seguimiento y atención médica de forma periódica y sistemática.

La Hiperplasia Prostática Benigna (HBP) y el Cáncer de Próstata (CAP), son las dos entidades más frecuentes que obligan al hombre adulto a controlar, llevar tratamientos médicos (TM) y quirúrgicos (TQ), así como estar preparado para poder enfrentar las complicaciones que éstas entidades producen. Estos cambios que se producen en la GP, llegan a constituir la segunda causa de muerte en el hombre, dentro del grupo de las enfermedades malignas.

Pretendemos exponer elementos específicos que nos ayuden a mejorar el conocimiento y la preparación de nuestro colectivo, así como para elevar la profilaxis y orientación de los lectores, para de esta forma poder contribuir en el control y disminución de estos serios problemas de salud que enfrentamos en el sexo masculino.

## **Desarrollo**

### **Ontogenia**

La GP, luego de definirse el desarrollo del sexo masculino entre la cuarta y octava semana embrionaria, inicia su desarrollo a finales del tercer mes, cuando ya se da inicio a la producción de la hormona testosterona (HT). El primer signo de su desarrollo está dado por la formación de varias evaginaciones o brotes epiteliales endodérmicos, originados por crecimiento externo del revestimiento de la futura uretra prostática. Estos elementos se producen al nivel de los conductos mesonéfricos, que originarán además los conductos eyaculadores.

Los brotes epiteliales endodérmicos crecen alrededor de la uretra, por encima y por debajo de esta zona de transición epitelial, dirigiéndose en forma periférica hacia el Mesénquima que lo rodea, diferenciándose en tejido fibromuscular y componentes del estroma glandular prostático. De esta forma se establecen desde un inicio dos zonas básicas diferenciales, la interna y la externa. En la zona interna se desarrollan las glándulas mucosas y submucosas y en la externa las glándulas prostáticas específicas. Igualmente, desde esta etapa las evaginaciones epiteliales forman progresivamente agrupaciones en el Mesénquima, delimitando así lo que posteriormente llamaremos lóbulos protáticos en el adulto.

Al final del cuarto mes de la vida fetal la GP posee características básicas, sin embargo, es al final del tercer trimestre, provocado por la formación de los tabiques fibromusculares del estroma, que se delimitan las porciones específicas de la glándula, hablándose hoy en día de la zona central y la zona periférica.

Al momento del nacimiento, la GP es una masa globular aproximadamente de 1 cm de diámetro, predominando el tejido fibromuscular parenquimatoso sobre el tejido glandular. Es a continuación de la producción de la HT que continúa su desarrollo. Durante la infancia el epitelio glandular posee células cilíndricas sin signos de actividad secretora, mientras que el estroma está muy engrosado. En la pubertad el epitelio glandular se desarrolla aún más, iniciando actividad secretora, logrando su maduración total una vez alcanzada entre los 20 y 35 años de edad, reportándose en este período la máxima funcionabilidad, siendo los elementos glandulares los que prevalecen sobre los fibromusculares del estroma prostático. Todos estos elementos son los que aportan su completo desarrollo en el hombre adulto <sup>(1)</sup>.

### **Anatomía de la Glándula Prostática**

Configuración externa: Está situada en la cavidad pélvica por detrás de la sínfisis del pubis, por delante del recto, por debajo de la vejiga y por encima del diafragma urogenital. Tiene la forma comparable a la de una castaña o un cono ligeramente aplanado anteroposteriormente. Presenta como porciones una base o cara vesical, un vértice aplicado al diafragma urogenital y 4 caras: una anterior o púbica relacionada con el pubis y una posterior o rectal relacionada con el recto y dos caras inferolaterales. En el adulto su altura varía entre 2,5 y 3 cm. Sus diámetros anteroposterior y

transversal, tomados en la base alcanzan respectivamente 2,5 y 4 cm. Pesa hasta 20 gramos aproximadamente.

**Cara anterior:** Cubierta por las fibras más altas del músculo esfínter de la uretra a excepción de su parte alta próxima a la vejiga. Este solo cubre completamente la cara anterior porque debido a su desarrollo, originalmente anular se desgarró de inmediato y queda aplicado a la cara anterior, pero el vértice queda rodeado por el músculo. Más anteriormente, se encuentra la parte anterior del plexo prostático que separa la GP y la lámina preprostática de los ligamentos puboprostáticos, de la sínfisis púbica y del pubis.

**Cara posterior:** Es convexa. Su parte media está deprimida por un canal vertical cuyo extremo superior escota marcadamente el borde superior, lo que permite distinguir a los dos lóbulos laterales. Esta cara se relaciona con la pared anterior del recto y está separada por el tabique rectovesical (Vaina fibrosa que constituye una dependencia de las láminas fibrocelulosas que se diferencian en el tejido conjuntivo del espacio pelvirectal superior).

**Caras inferolaterales:** Convexas. Cubiertas por una lámina de tejido celulofibroso y muscular liso, que comprende en su espesor la parte lateral del plexo prostático (fascia prostática) desciende hasta el diafragma urogenital y separa la GP del músculo elevador del ano y de la fascia pélvica.

**Base:** Está dividida por un rodete saliente transversal en dos partes: una anterior o vesical y otra posterior o seminal. La vertiente anterior corresponde a la vejiga y está ocupado por el orificio de la uretra prostática, que rodea el músculo esfínter liso. La GP está unida a la vejiga por un tejido celulofibroso denso.

La vertiente posterior está dividida en dos partes, por una muesca profunda transversal en la cual penetran la confluencia de los conductos deferentes y las vesículas seminales, a los cuales les siguen los conductos eyaculadores. Dicha depresión está comprendida entre dos salientes transversales, el anterior corresponde al pliegue interuretérico de la vejiga y se denomina lóbulo medio de la próstata. El saliente posterior es el istmo de la próstata.

**Configuración Interna:** La GP está atravesada por la uretra prostática (1ra porción de la uretra), que mide de 3- 5 cm. En la pared posterior presenta una cresta en la línea media, la cresta uretral. A cada lado de la misma hay una ligera depresión que es el seno prostático, cuyo suelo está perforado por los orificios de los conductos prostáticos. Hacia la mitad de la longitud de la cresta, el colículo seminal (Veru Montanum) forma una elevación en la que está situado el orificio en forma de hendidura del utrículo prostático; a ambos lados de esta hendidura encontramos los dos orificios de los conductos eyaculadores. El utrículo prostático, residuo de la fusión de los conductos paramesonéfricos que dan lugar en la mujer al útero y la vagina. Los conductos eyaculadores se inician en el interior de la GP por la unión del cuello o extremo inferior de la vesícula seminal con el conducto deferente pasando anteroinferiormente por su región posterior para abrirse en la uretra prostática.

**Vasos y nervios.**

**Arterias:** Son ramas de las arterias pudenda interna e iliaca interna (arteria prostática, arteria vesical inferior y arteria rectal media) y posteriormente en el plexo seminal.

Venas: se vierten anteriormente y a los lados del plexo prostático anterolateral (plexo de Santorini). Recibe por delante la vena dorsal profunda del pene. La sangre de dichos plexos es conducida a la vena iliaca interna por las venas vesicales.

Linfáticos: Los linfáticos que parten de la GP forman en la superficie del órgano una red periprostática. De la parte posterior de esta red nacen varios colectores que forman cuatro pedículos:

- a) Iliaco externo, formado por colector tributario de un nódulo linfático iliaco interno.
- b) Iliaco interno, satélite de la arteria prostática.
- c) Posterior, integrado por dos o tres troncos que se dirigen posteriormente y se vierten en los nódulos linfáticos sacros y en los del promontorio.
- d) Inferior, formado por un vaso que nace de la parte anterior de la red periprostática y llega a un nódulo linfático iliaco interno siguiendo la arteria pudenda interna.

Nervios: proceden del plexo hipogástrico inferior. La inervación prostática es muy abundante y la inervación periférica por nervios de origen periférico. La cápsula prostática está cubierta por numerosos ganglios y fibras nerviosas que forman un plexo nervioso periprostático <sup>(2)</sup>.

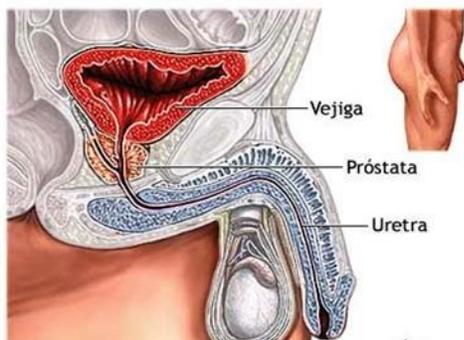


Fig. 1 Corte sagital de la pelvis. Glándula Prostática.

### **Fisiología de la Glándula Prostática**

La GP tiene función exocrina, desarrolla una gran interrelación con el sistema endocrino, testicular e hipotálamo. Desde su formación en la etapa embrionaria, la HT, producida por las células de Leydig en los testículos propicia, a través de la enzima 5 alfa-reductasa (5AR) su desdoblamiento en Dihidrotestosterona (DHT), sustancia responsable del proceso de la formación de la GP. Esta enzima volveremos a tratarla cuando se desarrolle el tema relacionado con la HBP, la cual volverá a jugar un papel fundamental en su desarrollo.

Una vez que se alcanza la pubertad, se producen los cambios anatómicos en el varón, con el desarrollo de los genitales, los testículos logran su tamaño definitivo, así como las funciones exocrinas y endocrinas de sus células, garantizando las funciones de la reproducción en la formación de los espermatozoides y la producción de la HT, la cual será muy importante en todos los mecanismos sexuales masculinos. De igual forma la GP continúa su crecimiento, iniciando con la vida sexual su función de producir el licor prostático, sustancia que ocupa el 40 % del contenido seminal que se deposita en el

acto eyaculatorio. Este líquido prostático tiene aspecto lechoso, ligeramente alcalino, con olor característico, contiene una cantidad determinada de enzima Fosfatasa ácida. Dentro de sus funciones están la fluidificación del semen, neutraliza la acidez del flujo vaginal y estimula la motilidad de los espermatozoides.

La producción de la enzima 5AR se detiene hasta pasado los 40-45 años de edad, la cual reaparece siendo entonces la responsable de reiniciar su acción a la HT, es decir, provocando su desdoblamiento en DHT, siendo este el precursor fundamental para la estimulación del nuevo crecimiento de las células para-uretrales de la uretra prostática, que dan origen al nuevo tejido que se irá formando en la zona central de la glándula, llamándose a este nuevo tejido HBP <sup>(3)</sup>.

### **Hiperplasia Prostática Benigna**

Hoy se conoce que más del 60 % de los hombres que logran llegar a la 7ma y 8va década de la vida, desarrollan la HBP.

Se conoce en la literatura médica que la ausencia de la HT es la única causa que evitaría la formación de este nuevo tejido. Este factor pudiera ser congénito o adquirido, siendo mucho más frecuente en las entidades que se desarrollan y como consecuencia de enfermedades específicas o tratamientos desarrollados, que provoquen la desaparición de su producción. Recordamos que la HT, no solo es de producción a nivel testicular, las glándulas suprarrenales y el factor estimulante a nivel del hipotálamo son elementos que participan en la cadena de su producción.

Ejemplos que demuestra lo anterior son: la ausencia bilateral de los testículos, la atrofia bilateral de los testículos por enfermedades adquiridas, la utilización de medicamentos y tratamientos que afectan la producción de la HT, entre otras. En estos pacientes, en estudios necrológicos no se ha encontrado el desarrollo de este nuevo tejido peri-prostático. Todo lo contrario, ocurre en el resto de la población masculina mayor de 40 años de edad.

Se conoce que a nivel testicular producto de la formación de la enzima 5AR, la misma produce el desdoblamiento de la HT en DHT, siendo esta el precursor fundamental para la estimulación y crecimiento de las nuevas células a ambos lados de la uretra prostática. Este nuevo desarrollo tiene un predominio de tejido fibro-mio-adenomatoso, provocando el desplazamiento del tejido prostático hacia la periferia, es decir, un nuevo tejido en el interior que crece y desplaza al existente, formando una nueva masa muy bien diferenciada entre ambos.

Su crecimiento también produce compresión de la luz de la uretra prostática en estadios avanzados, por lo que el paso de la orina se dificultará en un gran número de ellos. Los pacientes en la medida que el crecimiento se desarrolla, inician cambios en la forma y calidad de la micción, es decir, el chorro de la orina es más lento y de menor diámetro, existe un tiempo mayor en iniciar y terminar de orinar, existe goteo al final del acto, todo lo cual habla de que existe un factor obstructivo en el paso de la orina, pudiendo llegar al cierre total de la misma, conocido en la literatura médica como retención completa de orina.

En la fisiopatología de la micción, se conoce que no todos los pacientes que desarrollan una HBP manifiesten estos síntomas. No se conoce la causa del por qué existen pacientes con grandes volúmenes de HBP y no llegan a presentar estas complicaciones. Se plantean elementos relacionados con la vejiga, su capacidad, la fuerza del músculo detrusor (MD) para poder vencer el obstáculo, elementos neurológicos que pudieran afectar tanto la función de llenado como la de vaciado de la vejiga, así como la

actividad neurológica de control a nivel del diafragma urogenital, que garantice la adecuada funcionabilidad de los esfínteres urinarios.

Un gran número si van a presentar las complicaciones antes mencionadas. Los pacientes necesitarán de atención médica periódica y llevar TM y otros tendrá que optar por TQ. Ambos están encaminados a mejorar la forma de orinar, disminuir el volumen prostático (VP) o solucionar de forma definitiva el factor obstructivo.

El crecimiento de este nuevo tejido puede ser en tres variantes: Solo a nivel para-uretral prostático, solo a nivel de la porción posterior elevando y cerrando el cuello vesical (Lóbulo medio de la HBP) y crecimiento para-uretral y posterior.

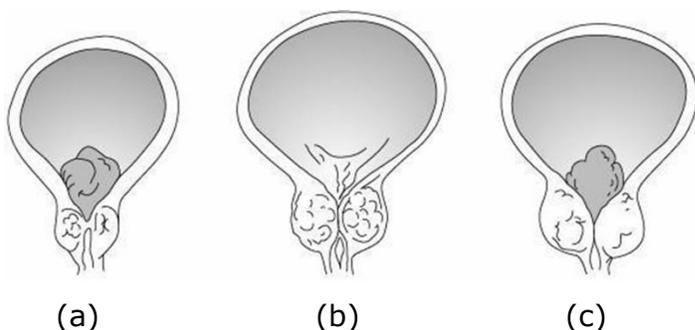


Fig.2 (a) Lóbulo medio, (b) Lóbulos laterales, (c) Lóbulo medio y laterales.

Sabemos que el VP en el adulto menor de 40 años es hasta 20 cm<sup>3</sup> medido por ultrasonido (US). De igual forma los médicos al examinar la GP, utilizan para evaluar el tamaño el diámetro por TR, siendo normal de 2-3 cm. Correlacionar los valores del US y el TR permite concluir el posible VP según su crecimiento.

Grados de crecimiento	Por Ultrasonido	Por TR diámetro
- Normal	Hasta 20 cm <sup>3</sup>	2 – 3 cm
- I	20 - 30 cm <sup>3</sup>	3 - 4 cm
- II	30 – 50 cm <sup>3</sup>	4 - 5 cm
- III	50 – 80 cm <sup>3</sup>	5 – 6 cm
- IV	+ de 80 cm <sup>3</sup>	+ 6 cm

Tabla No. 1 Volumen Prostático por US y TR.

Existe una regla de oro utilizada por los médicos de la especialidad de urología que dice: “El volumen de la HBP no es directamente proporcional al grado de obstrucción” Está demostrado que el crecimiento del lóbulo medio (LM) puede ser tan o mayor obstructivo, pero de igual forma existen pacientes que lo presentan y no necesitan de tratamiento.

La HBP es más frecuente a partir de los 40 años, pero están reportados en la literatura como casos pocos frecuentes en edades menores. Es importante recomendar a todos los hombres, que, a partir de los 40 años, el control sobre el crecimiento de la GP es de vital importancia. No importa que no existan síntomas urinarios. Su crecimiento necesita de ser evaluado por el facultativo, el cual, a través del interrogatorio, el examen físico de la GP mediante el TR, los resultados del US del sistema urinario (renal-vésico-prostático) y el valor del examen en sangre del Antígeno Prostático Específico (APE), podrá concluir su evaluación y definir que paciente se mantendrá en observación, cuál llevará TM y quién necesitará de TQ.

El proceso obstructivo que produce el crecimiento del nuevo tejido, de no ser atendido adecuadamente irá provocando complicaciones en el sistema urinario. Su crecimiento, además de disminuir la luz uretral, provocará elevación del suelo de la vejiga y una disminución de la capacidad vesical, provocando que el vaciado sea en un tiempo menor, lo que se conoce en la literatura como polaquiuria, pudiendo ser mucho más intensa en los horarios nocturnos, por lo que los pacientes acuden al facultativo señalando las molestias durante la etapa del sueño.

El crecimiento de la GP produce elevación del cuello vesical (CV), la zona pre y trigonal de la vejiga, siendo este el sitio donde se encuentran los meatos ureterales. Por esta elevación, el esfuerzo que tiene que desarrollar el MD tiene que ser mayor para poder vencer el obstáculo. Los pacientes referirán esfuerzo para iniciar y terminar de orinar, molestias dolorosas en bajo vientre, acompañadas de las alteraciones del chorro de la orina, es decir, más lento, goteo, entre otras.

Cuando el tejido crecido es a predominio del LM, todos estos síntomas serán más acentuados, hay una afectación mayor de la zona trigonal de la vejiga, y como consecuencia la porción final de los uréteres, que termina en el trigono, más comprimida y elevada, provocando que el flujo urinario no llegue adecuadamente a la vejiga. Esta alteración a nivel del CV producirá un vaciado incompleto (residuo vesical), provocando un llenado más rápido y la necesidad de vaciar en un tiempo mucho más corto de lo normal. Este residuo será un factor predisponente para que los gérmenes colonicen la orina y se produzcan las infecciones.

Muchos pacientes llegan a la retención completa de orina y necesitarán de atención médica. En ambos tiempos los pacientes necesitarán de TM que ayuden a relajar las fibras musculares del CV y de la uretra prostática, así como ayudar a disminuir el VP. Si esto se logra mejorará el vaciado vesical y sus complicaciones. Los que no mejoren tendrán que optar por el TQ.

Otras de las complicaciones que produce la obstrucción es la formación de litiasis a nivel de la vejiga. La orina retenida, que facilita la infección, su éxtasis favorece la precipitación de las sales y formación de los cristales de la orina que dan origen a las litiasis. Una vez formada y la no posibilidad de expulsar al exterior, permitirá su crecimiento provocando mayor obstrucción, infección y daño sobre la mucosa vesical, siendo factores predisponentes para la degeneración del tejido vesical y la formación de tumores malignos, siendo el más frecuente el Carcinoma Epidermoide del urotelio.

El proceso obstructivo provocado por el tejido prostático genera una hipertrofia del MD. Este aumentará su espesor, pudiendo llegar a ser mayor de un cm y como máxima expresión de este esfuerzo se formarán sacos de la mucosa vesical, llamados divertículos vesicales, los cuales serán reservorios mayores de orina estancada, con mayores riesgos de infección, formación de litiasis en su interior y tumores malignos

del urotelio. Estos divertículos necesitarán de TQ, según sea el caso, además de tratar la obstrucción urinaria.

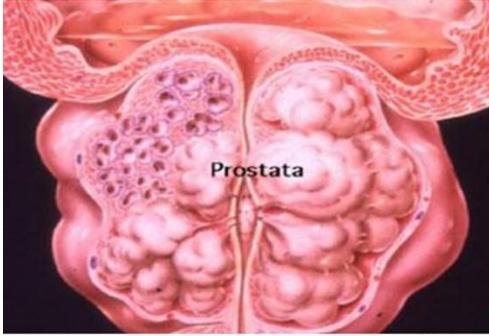


Fig. 3 Crecimiento Prostático con elevación de la base vesical.

obstrucción del CV, con la elevación del trígono y sus consecuencias, provoca dilatación de los uréteres, pelvis y sistemas caliciales en los riñones, favoreciendo al daño sobre el parénquima renal y las nefronas, perdiendo su capacidad de filtrado, provocando una elevación de los tóxicos en sangre, elevación de la creatinina llevando al paciente a cifras de Insuficiencia Renal Obstructiva. Este sería la máxima expresión del proceso obstructivo provocado por el crecimiento de la HBP <sup>(4)</sup>.

Para actuar en la disminución del VP, existen fármacos que su función es bloquear la producción de la enzima 5AR. Múltiples estudios lo han demostrado (Finasteride, Dutasteride), el tejido no crecerá, las nuevas células y el que está formado irá en retroceso, demostrando su acción en la reducción del VP, mejorando los síntomas obstructivos. Se conoce que la administración del producto necesitará un período de tiempo largo (6-12 meses), y su interrupción permitirá nuevamente la producción de la enzima y de sus efectos. Por otro lado, no se ha podido demostrar el por qué existen pacientes que no lo logran.

Quien no mejora con el TM, y los que presentan complicaciones, necesariamente tendrán que acudir al TQ. Desde el siglo XIX se reportan los primeros TQ sobre el tejido prostático. Todas las técnicas están encaminadas a extraer el nuevo tejido crecido, dejando la llamada cápsula prostática, que es la verdadera próstata con que nacimos y desarrollamos hasta los 40 años. Tanto la cirugía endoscópica, abierta, laparoscópica y robótica, todas mantendrán el mismo principio. En todas se puede diferenciar muy bien el tejido de la HBP y la cápsula. Respetar esta última es imprescindible para garantizar la continuidad de su función <sup>(5)</sup>.

Cuando analizamos el tejido extraído por los estudios de Anatomía Patológica (AP), podemos observar claramente que los componentes de la masa son fibro-mio-muscular. También se acompañan de efectos inflamatorios (signos de prostatitis), y en 10-20 % de los casos pueden detectar focos de células malignas dentro del tejido hiperplásico.

El TQ en menores de 70 años, que generalmente mantienen cifras de HT normales, con el tiempo pueden desarrollar nuevamente HBP. Es más frecuente la recidiva en las técnicas endoscópicas, motivado por haber quedado residuo de tejido, favoreciendo junto a los elementos hormonales a re-aparecer los nódulos fibro-mio-muscular, pudiendo provocar síntomas obstructivos y necesitar tratamiento nuevamente.

Los que no han necesitado de TQ, a pesar de la edad y la disminución de la HT, no disminuyen el VP. No se conoce la causa del por qué mantienen y aumentan su

crecimiento, lo cual ayuda a plantear que no solo la enzima 5AR es la responsable de este nuevo crecimiento. La incidencia de HBP de gran volumen en edades mayores de 70 años es extremadamente frecuente. Los síntomas y signos, así como las complicaciones que van acompañando el proceso, determinarán las conductas definitivas como máxima expresión del método clínico de la medicina.

### **Adenocarcinoma de Próstata**

El CAP es una entidad altamente frecuente. Trabajar en todos los campos posibles, para poder lograr diagnosticar a tiempo esta entidad, evitando sus complicaciones, que son muy elevadas y de gran incidencia, conociéndose que es la segunda causa de muerte, por enfermedades malignas del hombre en el mundo, constituyendo el mayor reto <sup>(6)</sup>.

Como cáncer en general no se conoce su etiología. Existen un grupo de factores que interactúan en frecuencia, historia natural, prevalencia, factores genéticos, raciales, hereditarios, alimentarios, práctica de actividad física deportiva, hábitos tóxicos, hormonales, entre otras. América y Europa son los que manejan las mayores tasas de pacientes enfermos. Cuba es un ejemplo con una alta tasa de casos y de mortalidad en el hombre mayor de 60 años. El trabajo colectivo, tanto en la atención primaria, lo normado por la especialidad de Urología, y la renovación constante de las guías de trabajo, son factores que nos ayudan a orientar y dirigir hacia donde tenemos que encaminar nuestros esfuerzos <sup>(7)</sup>.

Los pacientes pueden ser totalmente asintomáticos. El seguimiento por su médico y los estudios a realizar, son la única forma de poder hacer prevención y diagnóstico a tiempo. Las manifestaciones clínicas obstructivas de la HBP, están presentes en el CAP, con la diferencia por el estadiamiento, unos en estadios iniciales y otros, con manifestaciones avanzadas y metastásicas, e inclusive llegando a debutar por lesiones en otros órganos y sistemas, que nos hagan pensar que están relacionadas con la GP. Ejemplos muy frecuentes son las lesiones óseas, viscerales únicas o múltiples, así como las afecciones neurológicas por daño medular con sus consecuencias.

Su diagnóstico ha evolucionado por varias etapas, siendo a partir de la década del 80 del siglo XX, su brote mayor, en correspondencia con la aparición del APE, el cual permitió mejorar, agrupar y dirigir de una mejor forma los diagnósticos tempranos de la enfermedad. Tradicionalmente éste era realizado a través del tacto rectal (TR) y la biopsia, con el inconveniente que se detectaban enfermos en estadios muy avanzados e inclusive en fase metastásica, donde los tratamientos y evolución no son los más favorables.

Con el APE, la evaluación clínica, la aplicación del ultrasonido transrectal (USTR), las biopsias ecodirigidas y más recientemente la utilización de la Resonancia Magnética Imagenológica (RMI), el mundo ha podido llegar a revolucionar el diagnóstico, así como lograr que el estadio de la enfermedad se realice mucho más temprano, permitiendo de esta forma, junto a la renovación de los TQ y la introducción de nuevos fármacos, tanto por su calidad, como por la variedad en las diferentes etapas de evolución, lograr mayor calidad de vida y una mayor supervivencia de nuestros enfermos.

El CAP es muy raro en edades tempranas. La variedad Sarcomatoide es la que se diagnostica en el menor de 50 años. Es un tumor que produce un aumento de VP de forma rápida, agresiva y su comportamiento es fatal, como se desarrolla en cualquier otra parte del cuerpo humano. Muchas veces el paciente no reconoce los síntomas o no los presenta hasta estadios avanzados. Sus complicaciones en el orden obstructivo,

sangramiento en la micción, el gran VP, llegándose a palpar por vía abdominal en hipogastrio, las metastásicas a distancia, entre otras, son los elementos que nos hacen llegar al diagnóstico clínico y luego el estudio histológico de la biopsia.

La cirugía radical (CR) de la GP en estadio inicial, puede ayudar a mejorar los índices de supervivencia. Un gran porcentaje no puede ser operado por el avance local de la enfermedad, así como por sus metástasis. El TM, la radioterapia y la quimioterapia ayudan, pero los resultados no son los mejores. La tasa de incidencia de este tipo de tumor es baja.

No ocurre así con el Adenocarcinoma. A partir de los 45 años, su incidencia es muy alta y en la medida que la edad avanza su morbilidad es mayor, así como sus complicaciones.

Es a partir de la era del APE que el gremio médico, según los valores establecidos para este examen de sangre cuando no son normales, comienzan a sospechar y a estudiar al paciente. De inicio se pensó que este marcador, que es una glicoproteína en sangre producida por la GP a partir de los 45 años, era totalmente fidedigno para el diagnóstico del CAP.

Hoy se conoce que no solo el valor de este estudio es suficiente, se necesitan tomar medidas previas para su realización, su elevación también puede tener relación con infecciones del sistema urinario bajo, con la ingestión de algunos medicamentos, la actividad sexual previa, el ejercicio físico, la propia HBP, entre otras. Todas estas cuestiones han obligado al colectivo médico a perfeccionar la interpretación de su resultado, así como evaluar su evolución y otros elementos específicos en el mundo de los exámenes de laboratorio relacionados con el APE.

De inicio se obtuvo grandes grupos de pacientes con alteraciones del APE y biopsias negativas, lo que obligó a perfeccionar el método de la biopsia transrectal. Aparece en el mundo la realización de esta biopsia por USTR, obteniéndose una gran mejoría en el número de pacientes diagnosticados con CAP, sin existir elementos al examen físico de la GP. Estos pacientes fueron cientos de miles en todo el mundo, lográndose diagnosticar la enfermedad en estadios muy tempranos.

Es a partir de la década del 80 del siglo XX que se generaliza la CR, como TQ curativo de esta enfermedad maligna. No podemos dejar de reconocer que existen países con altas tasas de supervivencia a partir de lo planteado. No ha perdido su vigencia, pero hoy también se han desarrollado técnicas mucho menos invasivas y sobre todo que provocan menos efectos secundarios indeseables provocados por ésta cirugía.

Adentrarnos en los cambios que se producen en el tejido es nuestro fundamental objetivo.

Hemos dicho desde un inicio que en la periferia del órgano es donde se encuentran la mayor cantidad de estructuras glandulares, que, a partir del crecimiento de la HBP en la zona central, el tejido glandular es rechazado hacia la periferia, y es en este sitio donde la literatura médica reconoce que casi el 80 % del CAP se desarrolla. Recordar que el 10-20% pudiera ser diagnosticado en el área central, junto al nuevo tejido formado.

Al examinar la GP se buscan signos que orienten la búsqueda de la enfermedad. La palpación de nódulos únicos, múltiples o lesiones extendidas hasta los bordes y fuera de éstos, alteraciones en la superficie, la poca movilidad, alteraciones en la consistencia

de un área específica, extendida o generalizada, son entre otras los signos que hace pensar en el posible diagnóstico clínico del CAP.

No siempre un TR sospechoso tiene un APE elevado, existen pacientes con APE normales y TR sospechosos, así como pacientes con APE elevados y TR sin detectar alteraciones. Todas éstas variantes deben ser bien analizadas por el facultativo y buscar ayuda en otros medios de diagnósticos, para poder definir la objetividad de hacer una biopsia con el mejor acierto en confirmar la enfermedad.

Hoy se ha logrado perfeccionar los métodos para el diagnóstico con la implantación de las biopsias ecodirigidas, gracias a la calidad de los equipos, observando las imágenes en tercera dimensión y más reciente fusionadas con las imágenes de la RMI, la que permite dirigir con mayor precisión el área sospechosa, que en muchas ocasiones no es palpable. Con todas éstas técnicas imagenológicas también se ha logrado estudiar mucho más el desarrollo y crecimiento de la GP <sup>(8) (9)</sup>.



Fig. 4 Biopsia transrectal ecodirigida.

Recordemos que ya este paciente tiene más de 45 años, por lo que el tejido HBP también está presente en el área central. La zona periférica (la verdadera próstata) se delimita muy bien, observándose con claridad la diferencia de tejido entre ambas zonas, y es en esta área donde se buscan los cambios imagenológicos que nos pudieran hacer pensar en el sitio afectado por el tumor maligno. De esta forma se puede guiar con mayor exactitud el posible sitio de punción.

Igualmente, estos estudios permiten definir las alteraciones que se producen en el borde de la zona periférica, hablando de extensión de la enfermedad y posible afección del paquete vascular (PV) que la bordea. Se conoce la importancia de este PV, el cual están conformados por los vasos que nutren la glándula y continúa hacia el área de los genitales externos masculinos, los cuales juegan un papel fundamental en los mecanismos de la erección. Este PV debe ser respetado en la CR, su lesión provocará la falta de erección, por lo que su conservación es fundamental. Las posibilidades de afectación del sistema linfático periprostático e iliacos profundo habla también de extensión de la enfermedad. Cuando se tiene la confirmación clínica e imagenológica, la CR deja de ser el primer escalón de tratamiento, utilizándose las otras variantes terapéuticas <sup>(10) (11)</sup>.

Otro aspecto importante es la afección del ápice de la GP. Las lesiones pueden afectar este sitio como zona única o por extensión de lesiones periféricas. Lo cierto es que la toma de esta porción es un gran reto para la cirugía.

Se conoce que el ápice está muy cerca de la uretra membranosa y ésta muy relacionado a la zona del esfínter externo. Esta estructura neurológica tiene como

función mantener cerrada y no permitir el paso de la orina de forma involuntaria, pero puede ser afectada tanto por la infiltración de la lesión, como por la cirugía. La literatura reporta que el 30 % de los operados presenta como complicación post-cirugía la incontinencia urinaria por daño esfinteriano. Los peligros mayores están en los pacientes que las lesiones se encuentren a nivel de la porción más apical de la GP, por lo que el riesgo de dejar restos de la glándula, eleva la posibilidad de recurrencia tumoral en el lecho operado. La disyuntiva entre la incontinencia y la recurrencia tumoral constituyen retos importantes para el acto operatorio.

Por otro lado, la extensión de la enfermedad también puede ser hacia la parte posterior, es decir toda su base en relación directa con las vesículas seminales (VS). Si al TR y/o por los medios de imagenología se define que las VS están infiltradas, generalmente no se realiza la cirugía por extensión de la enfermedad. De no ser así en el TQ lleva implícito la extracción de las VS y la ligadura de los conductos deferentes, evitando así la recurrencia en el lecho operado. Esto a su vez provoca que se interrumpa definitivamente la salida del semen y sus consecuencias, siendo necesario explicar a los pacientes antes de ser operados, sobre todo a los menores de 70 años por su relación con la actividad sexual y a planificación familiar.

Al estudiar la pieza por el servicio de Anatomía Patológica debemos señalar varias cuestiones:

- Las biopsias realizadas podrán demostrar la presencia de las células tumorales dentro del tejido glandular. Su clasificación establecerá la variante histológica de la enfermedad, siendo el Adenocarcinoma el más frecuente. De igual forma se podrá especificar los cambios celulares que aportan la agresividad del tumor basados en la escala de Gleason (0-10), siendo un elemento importante para poder hablar de pronóstico, y por último la posibilidad de afección de estructuras nerviosas y linfáticas si están presentes.

- Al estudiar los fragmentos enviados por resección endoscópica, recordemos que esta cirugía es más frecuente en la HBP, dijimos de la posibilidad de un 20 % de diagnosticar CAP dentro del tejido hiperplásico. A este tipo de tumor le llamamos CAP oculto en HBP.

- Al estudiar la pieza extraída por la CR, la conforma la totalidad de la GP con las VS y parte de los conductos deferentes. Como primer cambio anatómico encontraremos una glándula de mayor tamaño y volumen, se pueden observar y palpar zonas típicas de nódulos tumorales que se diferencian del resto del tejido normal. Cuando las lesiones no son palpables ni visibles en su área externa, se buscarán en los cortes internos. En el 5% de las piezas estudiadas no se logra encontrar, tanto en la revisión macroscópica y en el estudio histológico la enfermedad tumoral maligna, siendo más frecuente en pacientes con un APE ligeramente alterado, un TR negativo de zona sospechosa y una biopsia positiva con un Gleason bajo (menor de 7).

En el examen macroscópico es importante poder evaluar si las lesiones llegan hasta el borde, con posible extensión, si fueron extraídos los PV, si existe extensión a VS, si el ápice prostático está afectado, así como el área relacionada con el cuello vesical.

- De todas estas partes se realizarán cortes para el estudio histológico, el cual dirá como resultado final si existe o no infiltración de la enfermedad. Este detalle puede ratificar o modificar el estadio de la enfermedad, siendo evaluado posteriormente por el colectivo, lo que permitirá poder dar seguimiento y tratamiento adecuado según sean los resultados.

- Por último, teniendo en cuenta que los síntomas obstructivos pueden estar presentes, la afectación de la uretra prostática es importante evaluarla. Macroscópicamente la disminución de la luz y la posible infiltración del tejido de la zona central y la uretra propiamente. En el estudio histológico se informará la ratificación de lo planteado, lo cual hablaría de una enfermedad localmente avanzada.



Fig. 5 Glándula prostática con vesículas seminales y parte de los conductos deferentes.

Los pacientes que por el avance de la enfermedad no son operados, recibirán TM, radioterapia y en etapas avanzada la quimioterapia <sup>(12)</sup>.

Se conoce que la evolución estará en correspondencia al estadio de la enfermedad y la respuesta a las diferentes variantes terapéuticas. La mortalidad sigue siendo muy alta, sobre todo en países donde los tratamientos no pueden ser costeados por el alto valor y el bajo nivel adquisitivo de los enfermos.

Las complicaciones que están presentes en estos pacientes tienen un alto costo para la vida. El avance local del tumor, la infiltración de órganos vecinos como son la vejiga, el recto, el sistema linfático, llegando a provocar un bloque en toda el área de la pelvis, la afectación del sistema óseo con lesiones osteolíticas y osteoblásticas, la compresión de la médula espinal y sus consecuencias, las lesiones metastásicas en órganos a distancia (pulmón, hígado), así como el bloqueo del trígono vesical con la obstrucción del sistema ureteral, provocando una insuficiencia renal obstructiva irreversible, la infiltración de la médula ósea y sus consecuencias en el deterioro de los componentes sanguíneos, serán entre muchas las que provoquen la muerte del paciente en condiciones bien difíciles.

## **Conclusiones**

Hemos expuesto un recorrido, desde la formación, desarrollo y sus cambios, de una de las glándulas más pequeñas del sexo masculino, pero muy importante en todo el camino de la vida del hombre. Su función en la sexualidad, su desarrollo en la 5ta década de la vida con la HBP y sus consecuencias, así como la afección maligna que produce una alta incidencia de complicaciones y muerte, amerita continuar prestándole mucho interés y atención. La prevención, atención a tiempo y el desarrollo de la tecnología nos permitirá lograr mejores resultados.

## Bibliografía

1. Carlson B.M: Human embryology and development biology. 2nd ed. St Louis: Mosby, 1999; 359-397.
2. Rouviere H, Delmas A: Aparato urinario. En Anatomía Humana descriptiva y topográfica. 10 ma ed. Madrid: Masson Edición Española 2002; 465-504.
3. Guyton MD, Hall J.E: Tratado de Fisiología Médica. Nueva York. Interamericana. McGraw-Hill, 1977; 345-360.
4. Foster HE, Barry MJ, Dahm P et al: Surgical management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA Guideline. J Urol 2018; doi: 10.1016/j.juro. 2018.05.048.
5. Kumar N, Vasudeva P, Kumar A et al: Prospective randomized comparison of monopolar TURP, bipolar TURP and photoselective vaporization of the prostate in patients with benign prostatic osbtruction: 36 months outcome. Low tract Symptoms 2018; 10: 17.
6. Siegel RL, Miller KD and Jemal A: Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin 2020; 70: 7.
7. Mottet Nvan den Bergh RCN, Bries E, et al: Guidelines: Prostate Cancer European Association of Urology 2019. Available at <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>.
8. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M et al: MRI- targeted or standard biopsy for prostate cancer diagnosis. N Engl J Med 2018; 378: 1767.
9. Fulgham Pf, Rukstalis Db, Turkbey Ib et al: AUA Policy Statement on the use of multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis, staging and management of prostate cancer. J Urol 2017; 198: 832.
10. Sooriakumaran P, Pini P, et al: Erectile function and oncologic outcomes following open retropubic and robot-assited radical prostatectomy: results from the Laparoscopic Prostatectomy Robot Open Trial. Eur Urol 2018; 73: 618.
11. de Carvalho PA, Barbosa JABA, Guglielmetti CG et al: Retrograde release of the neurovascular bundle with preservation of dorsal venous complex during robot-assisted radical prostatectomy: optimizining functional outcome. Eur Urol 2018; doi 10.1016/j.euru-ro. 2018.07.003.
12. Rosenthal SA, Hu C, Sartor O et al: Effect of chermotherapy with Docetaxel with androgen suppression and radiotherapy for localized high-risk prostate cancer: the randomized phase III NRC Oncology RTOG 0521 Trial. J Clin Oncol 2019; 37: 1159.

## Anexos.

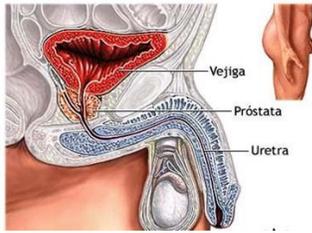


Fig. 1 Corte sagital de la pelvis. Glándula Prostática.

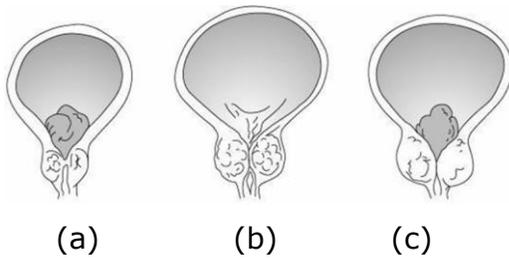


Fig.2 (a) Lóbulo medio, (b) Lóbulos laterales, (c) Lóbulo medio y laterales.

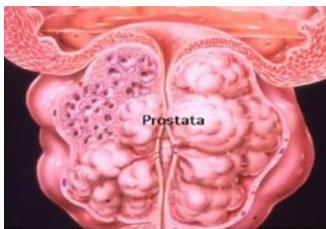


Fig. 3 Crecimiento Prostático con elevación de la base vesical.



Fig. 4 Biopsia transrectal ecodirigida.



Fig. 5 Glándula prostática con vesículas seminales y parte de los conductos deferentes.