

Cuidados al paciente con cáncer de próstata metastásico

Conozca los últimos tratamientos y lo que su paciente necesita saber en este momento tan difícil.

EL CÁNCER DE PRÓSTATA es el más diagnosticado en varones y la segunda causa de mortalidad relacionada con el cáncer. En Estados Unidos se estima que en 2008 habrá 186.320 nuevos casos de cáncer de próstata y 28.660 muertes por esta enfermedad¹. En el momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes presenta la enfermedad localizada o en la región, pero sólo alrededor del 5% presenta metástasis².

En este artículo se describe el manejo del cáncer de próstata metastásico y cómo estas intervenciones pueden ayudar a mejorar la calidad de vida de su paciente. Para obtener más información sobre los riesgos y el diagnóstico del cáncer de próstata, vea el cuadro anexo *Fundamentos del cáncer de próstata*.

Pistas para la valoración

Comience su valoración con los antecedentes del paciente, centrándose en los síntomas del tracto urinario. Pídale que describa su pauta habitual de micción, el color y el volumen de orina, así como los síntomas que presenta durante la micción, como el goteo posmiccional. Pregúntele sobre la frecuencia urinaria, la nicturia y la hematuria. Dado que el cáncer de

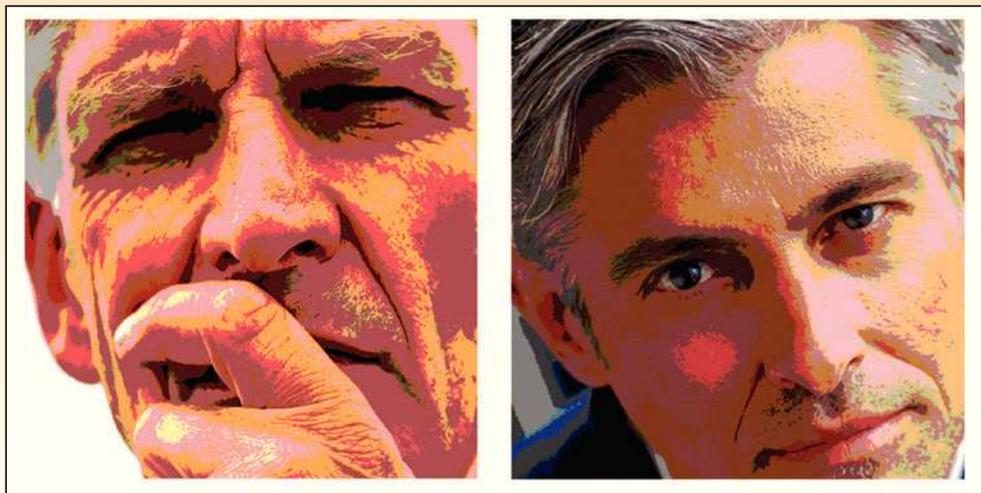
próstata avanzado normalmente presenta metástasis ósea, pregúntele acerca de dolores de espalda, cadera, costillas, u cualquier otro dolor óseo. Las hemorragias inusuales también podrían indicar metástasis en la médula ósea.

Tome nota de la historia sexual del paciente, de modo que incluya los cambios en la función sexual y en el deseo, la orientación sexual, la capacidad de lograr y mantener una erección, las secreciones del pene, el dolor o la inflamación escrotal y los antecedentes sobre enfermedades de transmisión sexual. Realice una reconciliación de la medicación, con atención especial a los medicamentos que pueden afectar la pauta de micción del paciente, incluidos aquellos para la tos o los resfriados.

Registre los signos vitales y el peso del paciente. Pregúntele acerca de su

peso habitual y si ha perdido peso recientemente. Examine la piel, en busca de signos de equimosis, y las piernas, para detectar signos de edema. (Un edema unilateral en las extremidades inferiores podría deberse a trombosis venosa profunda [TVP].) Los edemas bilaterales pueden estar relacionados con metástasis en los ganglios linfáticos o linfedemas, o con TVP bilateral. Valore el abdomen en busca de masa tumoral y la región suprapúbica para detectar vejiga distendida; utilice la palpación y la percusión para delinear el tamaño de la vejiga.

Un médico o un profesional de enfermería experto generalmente realizan un examen mediante tacto rectal. También es aconsejable realizar un examen gastrointestinal, cardíaco y pulmonar del paciente.



Utilización de la terapia hormonal

Por lo general, la concentración de antígeno prostático específico (PSA) desciende a valores indetectables si se han extraído todas las células cancerosas, por ejemplo, mediante una prostatectomía radical. Si la concentración de PSA se duplica en menos de 10 meses, el paciente presenta riesgo de metástasis y puede beneficiarse de una hormonoterapia precoz³.

La terapia hormonal, también conocida como terapia de privación androgénica (TPA), es el principal tratamiento para la enfermedad metastásica. Al principio, el cáncer de próstata es sensible a andrógenos como la testosterona, así que la supresión de la testosterona y de los andrógenos producidos por las glándulas suprarrenales puede reducir el tamaño tumoral y los valores de PSA.

No obstante, este tipo de cáncer con el tiempo se vuelve resistente a la terapia

hormonal. Aunque la hormonoterapia pueda causar oleadas de calor y disfunción sexual, se suele tolerar mejor que la quimioterapia y se mantiene mientras sea eficaz. La mayoría de los pacientes continúa con terapia con hormona liberadora de la hormona luteinizante (LH-RH) aun después de que la enfermedad haya avanzado.

La hormonoterapia inicial, cuando la enfermedad es sensible a los andrógenos, incluye la intervención quirúrgica (orquiectomía bilateral) o el tratamiento médico con agonistas de la LH-RH. Estos dos tratamientos se consideran equivalentes en cuanto a eficacia.

- La *orquiectomía bilateral*, o extirpación quirúrgica de los testículos, con o sin prótesis testicular, reduce de inmediato la concentración de testosterona. La ventaja de esta opción es que el paciente no necesita volver de forma periódica para recibir

inyecciones con agonistas de la LH-RH. Sin embargo, la pérdida de testosterona conduce a reacciones adversas tales como oleadas de calor, reducción de la libido e impotencia; por otra parte la intervención quirúrgica puede plantear cuestiones psicosociales, entre ellas sentimientos de pérdida de la masculinidad¹.

- La *terapia con agonistas de la LH-RH* provoca un pico de testosterona justo antes de que descienda para alcanzar concentraciones muy bajas y se reduzca el tumor. En pacientes propensos, el aumento de la testosterona puede asociarse con un aumento temporal del tamaño del tumor (fenómeno denominado "ensanchamiento del tumor"). Algunos pacientes no pueden tolerar dicho aumento de tamaño tumoral. Por ejemplo, un paciente con metástasis en la médula espinal podría

Fundamentos del cáncer de próstata

¿Quién presenta riesgo?

Algunos factores de riesgo en el cáncer de próstata son la edad avanzada, ser afroamericano, los antecedentes familiares, la concentración elevada de andrógenos, una dieta alta en grasas, la obesidad, la carencia de vitaminas (especialmente vitaminas D y E), la exposición a toxinas ambientales tales como el arsénico y ciertas ocupaciones como la agricultura.

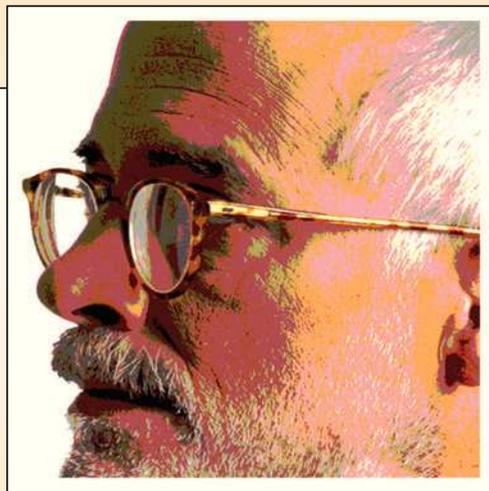
¿Qué pruebas se utilizan para detectar el cáncer de próstata?

Dado que no todos los tumores secretan PSA y no todos los tumores son palpables, la detección requiere tanto una prueba de PSA sérico como tacto rectal.

- Las *concentraciones de PSA*, normalmente entre 0 y 4,0 ng/ml, pueden elevarse en presencia de cáncer, hiperplasia prostática benigna y otros procesos de enfermedad no maligna de la próstata como la prostatitis. La concentración de PSA varía con la edad y la raza, por lo que se han establecido intervalos de referencia específicos para mejorar el diagnóstico del cáncer de próstata.
- El *tacto rectal* permite al médico valorar el tamaño, la forma y la uniformidad de la próstata e identificar nódulos o sensibilidad. Sin embargo, los resultados de esta exploración son con frecuencia normales en el estadio inicial de la enfermedad. En el tacto rectal sólo se palpan las superficies posterior y lateral de la glándula, así que el profesional sanitario no puede contar con este examen para identificar tumores que no son palpables o que se encuentran en otras áreas de la próstata.

¿Cuándo comenzar las pruebas de cribado?

La Asociación Americana del Cáncer recomienda una prueba anual para el cribado del cáncer de próstata para los varones de 50 o más años que tengan una expectativa de vida de 10 años como mínimo. Los varones clasificados como de alto riesgo (afroamericanos y los que tengan un pariente de primer grado al que se le ha diagnosticado cáncer de próstata antes de los 65 años) deben iniciar las pruebas de cribado a los 45 años. Los varones con más de un pariente de primer grado al que se le ha diagnosticado cáncer de próstata antes de los 65 años deben someterse a pruebas de cribado a los 40 años. Las pruebas de seguimiento y de diagnóstico, tales como la biopsia tisular, dependen de los resultados obtenidos en la prueba de PSA.

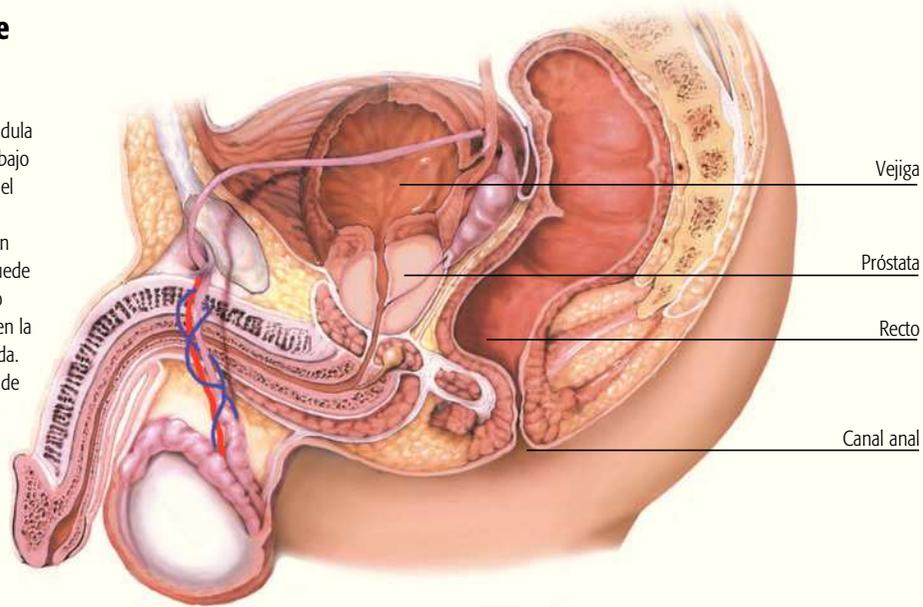


desarrollar compresión medular y parálisis. Las reacciones adversas al tratamiento con LH-RH incluyen oleadas de calor, osteoporosis, dislipemia, atrofia muscular, disfunción cognitiva, ginecomastia y anemia⁴.

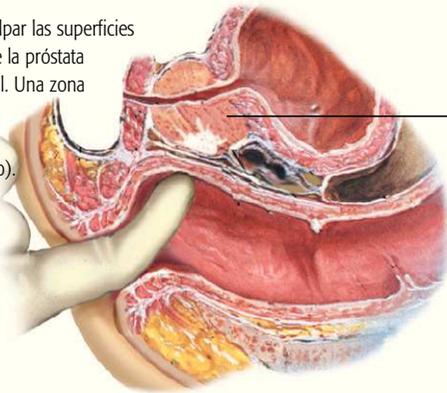
Para reducir el riesgo de crecimiento del tumor se pueden administrar antiandrógenos antes de o con los agonistas de la LH-RH. La combinación de un agonista de la LH-RH y un antiandrogénico se denomina bloqueo androgénico máximo (BAM). Los agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante reducen las concentraciones de testosterona al afectar a la producción de LH-RH, pero los antiandrógenos bloquean los efectos de la testosterona sobre las células de la próstata, y de ese modo previenen los

Apuntes sobre la próstata

La próstata es una glándula situada en la pelvis, debajo de la vejiga y delante del recto. Debido a esta ubicación anatómica, un profesional sanitario puede palparla mediante tacto rectal, como se ilustra en la imagen inferior izquierda. La uretra pasa a través de la próstata, que es más ancha en la base que en el ápice.

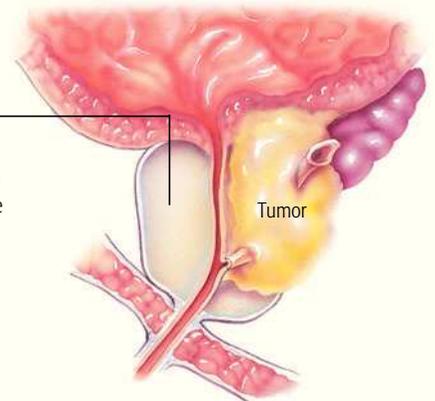


El médico puede palpar las superficies posterior y lateral de la próstata mediante tacto rectal. Una zona dura sugiere cáncer de próstata (mostrado en blanco). Sin embargo, las durezas también pueden deberse a cálculos prostáticos, inflamación crónica y otras condiciones.



Próstata

A diferencia de la hiperplasia prostática benigna, el cáncer de próstata agranda la glándula y produce metástasis.



Tumor

efectos biológicos de las hormonas. Los antiandrógenos, generalmente administrados durante 2 o 4 semanas antes de iniciarse el tratamiento con un agonista de la LH-RH, pueden causar reacciones adversas tales como ginecomastia y sensibilidad en los pechos. Debido al riesgo de hepatotoxicidad, es necesario obtener pruebas sobre la función hepática al inicio del tratamiento, tras 1 mes del mismo y cada 3 meses mientras dure la terapia.

La formación es crucial para que su paciente maneje las reacciones adversas de la terapia hormonal. Debe ser consciente de la importancia de atender a las citas médicas para medir las concentraciones de PSA y recibir inyecciones periódicas de terapia LH-RH. En cada visita, valore al paciente para detectar reacciones adversas al tratamiento.

Veamos ahora cómo la educación sanitaria continua puede ayudar a su paciente a afrontar el diagnóstico y el tratamiento.

Cambios físicos

La terapia puede aumentar el riesgo de que su paciente padezca osteoporosis, caídas y fracturas. También puede modificar su metabolismo, lo que aumenta el riesgo de dislipemia e hiperglucemia. Los pacientes obesos presentan un mayor riesgo de recaída tras la prostatectomía que los pacientes con peso normal⁵.

Estimule a su paciente a seguir ciertos consejos sobre alimentación y ejercicio para reducir peso y mantener la fuerza muscular. Debe adoptar una dieta rica en fibra, con carnes magras e hidratos de carbono complejos, y baja en grasa, colesterol e hidratos de carbono

refinados. Después de 1 año con la TPA, debe determinarse la glucemia en ayunas⁶. Vigile el perfil lipídico de su paciente e infórmele sobre los fármacos liporredutores, si se le han prescrito.

Al inicio del tratamiento se debe realizar un estudio de la densidad mineral ósea y repetirlo cuando sea necesario. A menos que exista metástasis ósea, debe hacer ejercicio para fortalecer los músculos. El paciente debe aumentar la ingesta de calcio (1.000 mg/día) y de vitamina D (400 U/día), y evitar el tabaco y el consumo excesivo de alcohol⁷.

El tratamiento con bifosfonatos (ácido zoledrónico) puede aliviar el dolor y el riesgo de complicaciones esqueléticas (como fracturas) debidas a la metástasis ósea. El ácido zoledrónico es un bifosfonato autorizado y comúnmente utilizado en pacientes con una zona de metástasis ósea como mínimo debida al

cáncer de próstata resistente a la terapia hormonal⁸. Entre las reacciones adversas más graves del tratamiento con bifosfonatos cabe destacar la deficiencia renal y la osteonecrosis de la mandíbula. El paciente debe comunicar al odontólogo que está bajo tratamiento con bifosfonatos y someterse a un examen dental y de odontología preventiva antes de iniciar el tratamiento. Para reducir el riesgo de osteonecrosis debida a procedimientos dentales, pídale al paciente que antes de visitar al dentista obtenga permiso de su médico.

Tratamiento de las reacciones adversas

Hable con su paciente acerca de los posibles efectos de la terapia hormonal que detallamos a continuación y sobre cómo manejarlos:

- **Ginecomastia.** El aumento del tejido mamario es una reacción adversa habitual en la TPA, debido al aumento de las concentraciones de estrógenos. El empleo de radioterapia profiláctica en el pecho antes de iniciar el tratamiento con antiandrógenos ayuda a reducir el riesgo de ginecomastia. Dígame al paciente que notifique a su médico si observa un aumento de volumen en los pechos. Algunas opciones de tratamiento son la intervención quirúrgica y el tamoxifeno.
- **Sexualidad alterada.** La pérdida de deseo sexual y la disfunción eréctil (DE) son comunes con la hormonoterapia. Adopte un enfoque abierto sin enjuiciamientos, y haga preguntas para que su paciente se sienta cómodo al tratar estos temas. Asegúrele que existen muchos tratamientos disponibles para la DE; aconséjele que visite a un urólogo o a una enfermera especialista en urología, según convenga.
- **Oleadas de calor.** Estos episodios frecuentes, típicos y molestos de sudoración y rubor son causados por la inestabilidad vasomotora, y pueden ser persistentes. Los antidepresivos, tales como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, y el acetato de medroxiprogesterona son algunas posibilidades de tratamiento⁹. Recomiende a su paciente que utilice ropa ligera, y evite factores desencadenantes de las oleadas de calor, tales como las bebidas calientes y un ambiente caldeado.
- **Anemia y fatiga.** Dígame a su paciente que notifique a su profesional sanitario si

desarrolla signos y síntomas de anemia, por ejemplo, fatiga creciente, taquicardia y disnea. El ejercicio, la priorización de las actividades y establecer un ritmo más pausado al realizarlas pueden ayudar a aliviar la fatiga.

- **Caídas.** Enseñe a su paciente a tomar precauciones para reducir el riesgo de caídas, como por ejemplo retirar alfombras en las que pueda tropezar y aconsejarle que evite el deporte de contacto. Si está tomando nilutamida como medicamento antiandrogénico, adviértale que puede desarrollar cambios en la visión e intolerancia al alcohol.
- **Hepatotoxicidad.** Vigile las pruebas de la función hepática y dígame que notifique a su médico si adquiere una coloración amarillenta o la orina sale oscura.
- **Diarrea.** Dígame a su paciente que maneje esta reacción adversa con

combinación farmacológica, se retira el tratamiento antiandrogénico y se vigila al paciente para observar la reacción ante la retirada del antiandrógeno. Hasta un tercio de pacientes cuyo cáncer sigue creciendo a pesar de la terapia BAM pueden experimentar regresión tumoral al retirar el antiandrógeno. Esta respuesta ante la retirada del antiandrógeno suele durar unos 5 meses o más, pero en algunos pacientes puede durar hasta 2 años. Se puede probar con otros antiandrógenos hasta que el paciente presente una pérdida de respuesta¹⁰.

Enfermedad resistente

Por lo general, después de 2 años con TPA el cáncer de próstata se vuelve cada vez más resistente a las hormonas¹¹. Si la retirada del antiandrógeno no se ha intentado con anterioridad, se puede



medicamentos antidiarreicos, según las recomendaciones de su médico, y con la reducción de la fibra alimentaria. Estimule a su paciente a que beba líquido y coma alimentos ricos en potasio para sustituir el agua y los electrolitos perdidos en la diarrea. Si desarrolla signos y síntomas de deshidratación, como una reducción en la producción de orina, debe llamar al profesional sanitario.

Tratamiento intenso

El bloqueo androgénico máximo (BAM, también denominado bloqueo androgénico combinado o BAC) combina un agonista de la LH-RH con un antiandrógeno. Este tratamiento puede utilizarse en pacientes cuya enfermedad metastásica continúa progresando durante la administración exclusiva de un tratamiento LH-RH. Una vez que el cáncer ya no responde a esta

realizar una vez que el cáncer se ha vuelto resistente al tratamiento hormonal y continúa progresando. Un número reducido de pacientes responde a la retirada de los antiandrógenos¹². Si el BAM no se ha utilizado como tratamiento inicial, es posible que el PSA del paciente haya mejorado, pero se desconoce si esperar hasta que el cáncer se vuelva resistente para utilizar el BAM presenta ventajas de supervivencia¹³.

Una segunda línea de manipulación hormonal contra el cáncer de próstata resistente al tratamiento hormonal es la administración de dosis elevadas de ketoconazol y de hidrocortisona. Las dosis elevadas de ketoconazol dificultan la producción de andrógenos suprarrenales, lo que reduce los efectos de los andrógenos sobre las células cancerosas de la próstata. La hidrocortisona se agrega porque el ketoconazol interfiere con la producción

de cortisol natural. Pídale al paciente que tome ketoconazol con el estómago vacío y que evite los antiácidos y los antagonistas de los receptores histamínicos H₂, ya que interfieren con la absorción del fármaco¹³.

Puesto que la hidrocortisona puede causar retención de líquidos y de sodio así como hiperglucemia, si experimenta edema en las extremidades inferiores, u otros signos y síntomas como polidipsia o cambios en la visión, debe notificarlo a un profesional sanitario. El profesional puede reducir la dosis de hidrocortisona. Debe comprobarse la glucemia del paciente; los pacientes con hiperglucemia pueden necesitar control de la glucemia en el domicilio.

Entre las reacciones adversas al ketoconazol cabe destacar hepatotoxicidad, náuseas, vómitos, insuficiencia suprarrenal y erupciones cutáneas. Examine las pruebas de función hepática del paciente al inicio del tratamiento y cada mes durante la duración del mismo¹³.

Se sabe que los corticosteroides administrados por sí solos presentan un efecto paliativo sobre el cáncer de próstata, ya que reducen el dolor y mejoran la calidad de vida, por lo que es probable que al paciente se le prescriba prednisona como monoterapia¹⁴.

Quimioterapia

Cuando la terapia hormonal no funciona, se puede utilizar la quimioterapia para desacelerar el crecimiento del cáncer, reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente¹. Muchos pacientes con cáncer de próstata son personas mayores y presentan otros problemas de salud, como patologías cardíacas y pulmonares o disfunción cognitiva, que pueden interferir con la posibilidad de administrar quimioterapia de forma segura¹⁵.

Antes de plantear la quimioterapia, el profesional sanitario ha de determinar la concentración de testosterona del paciente para asegurar que la concentración sérica corresponde a un nivel de castración. La administración de docetaxel más prednisona se considera quimioterapia de primera línea¹⁶. Para reducir el riesgo de una reacción de hipersensibilidad al docetaxel, el paciente se medica primero con dexametasona.

Las reacciones adversas a la quimioterapia, que varían de un paciente a otro, incluyen edema periférico, neutropenia, fracción de eyección ventricular izquierda reducida, fatiga,

pérdida de cabello, disnea y problemas gastrointestinales. El docetaxel también puede causar hepatotoxicidad con elevación de los valores de función hepática en las pruebas analíticas.

Un manejo óptimo del dolor es crucial, así como el empleo de laxantes y ablandadores de las heces para manejar el estreñimiento inducido por los opiáceos. Para mejorar el manejo del dolor, administre medicamentos coadyuvantes cuando sea necesario. Para el dolor óseo se pueden utilizar tratamientos paliativos como la radioterapia o los radiofármacos.

Cuando enseñe a un paciente a afrontar la quimioterapia, centre su atención en los siguientes problemas.

● Reacciones gastrointestinales adversas.

Estimule al paciente anoréxico a probar nuevas comidas y sabores para tentar su apetito. Si siente náuseas, ofrézcale antieméticos y recomíendele que evite los olores que desencadenan la náusea. Dígame que llame a un profesional sanitario si la náusea y los vómitos no responden a la medicación antiemética.

Si padece diarrea, debe tomar medicación antidiarreica, beber líquidos en abundancia y adoptar una dieta sin lactosa y baja en fibra. Debe llamar a un profesional sanitario si la diarrea es excesiva o persistente o si hay sequedad de boca, la producción de orina disminuye, o se siente mareado o con vértigo.

● *Neutropenia.* Infórmele también sobre los signos y síntomas de una infección, entre ellos temperatura de 38 °C o superior, escalofríos, diaforesis, dolor de garganta, diarrea, y tos nueva o tos nueva productiva. Dígame que si tiene fiebre ha de notificarlo de inmediato al profesional sanitario.

● *Pérdida de cabello.* Un sombrero o una peluca ayudan a mantener la cabeza caliente y reducir la pérdida de calor.

● *Fracción de eyección ventricular izquierda reducida.* Dígame al paciente que llame a su profesional sanitario de inmediato si se le hinchan las piernas o los tobillos, presenta dificultades para respirar o tiene menos energía de lo habitual para sus actividades diarias.

En los pacientes con enfermedad resistente al tratamiento o en los que no pueden recibir quimioterapia deben considerarse los cuidados paliativos. Remita al paciente y a su familia a un trabajador social o a un profesional de enfermería de cuidados paliativos, según convenga.

Esperanza para el futuro

Las investigaciones recientes han mejorado el desenlace clínico en varones con cáncer de próstata. La enfermedad ahora se diagnostica por lo general en un estadio más temprano, y los tratamientos han mejorado. Mediante la comprensión de estos avances, usted puede educar y apoyar a su paciente durante todo el proceso de diagnóstico y tratamiento. **■**

BIBLIOGRAFÍA

1. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2008. <http://www.cancer.org/downloads/STT/2008CAFFfinalsecured.pdf>.
2. Jemal A, et al. Cancer statistics, 2008. *CA-A Cancer Journal for Clinicians*. 58(2):71-96, March/April 2008.
3. Ryan CJ, Small EJ. Early versus delayed androgen deprivation for prostate cancer: New fuel for an old debate. *Journal of Clinical Oncology*. 23(32):8225-8231, November 10, 2005.
4. Sharifi N, et al. Androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JAMA*. 294(2):238-244, July 13, 2005.
5. Strom SS, et al. Obesity, weight gain, and risk of biochemical failure among prostate cancer patients following prostatectomy. *Clinical Cancer Research*. 11(19 Part 1):6889-6894, October 1, 2005.
6. Harle LK, et al. Endocrine complications of androgen-deprivation therapy in men with prostate cancer. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 4(9):687-696, September 2006.
7. Srinivas S, Colocci N. Bone related events in high risk prostate cancer. *Journal of Urology*. 176(6 Part 2):S50-S54, December 2006.
8. Saad F, et al. Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 96(11):879-882, June 2004.
9. Holzbeierlein JM. Managing complications of androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Urologic Clinics of North America*. 33(2):181-190, May 2006.
10. Kojima S, et al. Alternative antiandrogens to treat prostate cancer relapse after initial hormone therapy. *Journal of Urology*. 171(2 Part 1):679-683, February 2004.
11. Debes JD, Tindall DJ. Mechanisms of androgen-refractory prostate cancer. *The New England Journal of Medicine*. 351(15):1488-1490, October 7, 2004.
12. Small EJ, et al. Antiandrogen withdrawal alone or in combination with ketoconazole in androgen-independent prostate cancer patients: A Phase III trial (CALBG 9583). *Journal of Clinical Oncology*. 22(6):1025-1033, March 15, 2004.
13. Lam JS, et al. Secondary hormonal therapy for advanced prostate cancer. *Journal of Urology*. 175(1):27-34, January 2006.
14. Tannock I, et al. Treatment of metastatic prostate cancer with low-dose prednisone: Evaluation of pain and quality of life as pragmatic indices of response. *Journal of Clinical Oncology*. 7(5):590-597, May 1989.
15. Syrigos KN, et al. Prostate cancer in the elderly. *Anticancer Research*. 25(6C):4527-4534, November-December 2005.
16. Michels J, Chi KN. Second-line chemotherapy with mitoxantrone or docetaxel in patients with hormone-refractory prostate cancer (HRPC) after docetaxel and mitoxantrone failure. *American Journal of Hematology/Oncology*. 5(9):555-557, September 2006.

Jeanne Held-Warmkessel es enfermera clínica del Fox Chase Cancer Center en Filadelfia, Pensilvania.