

HOSPITAL GENERAL PROVINCIAL DOCENTE
"DR. ANTONIO LUACES I RAOLA"
CIEGO DE ÁVILA

Relación entre los niveles de testosterona plasmática y algunos parámetros clínicos e imagenológicos en los enfermos con cáncer de próstata

Relationship between plasma testosterone levels and some clinical and imaging parameters in patients with prostate cancer

Yaisa Mileidy Parés Ojeda^I, Youcelín García Márquez^{II}, Sergio Adolfo Marrero Halles^{III}, Eloísa Casa Morell^{IV}, Belkis Regina Toledo Franco^V, Thaide Trujillo Tirado^{VI}.

RESUMEN

Introducción: el cáncer de próstata es el tumor sólido que aparece con mayor frecuencia en los hombres mayores de 50 años.

Objetivo: describir la relación entre los niveles de testosterona plasmática y algunos parámetros clínicos e imagenológicos en los enfermos con cáncer de próstata atendidos en el Hospital General Provincial Docente de Ciego de Ávila.

Método: se realizó un estudio descriptivo transversal en el período comprendido de enero de 2012 a diciembre de 2015. La población objeto de estudio estuvo constituida por 117 pacientes con confirmación histológica de la enfermedad.

Resultados: predominaron los grupos de edades de 76-85 años (36,75 %) y de 66-75 años (34,19%). Todos presentaron cifras elevadas de antígeno prostático específico, y de ellos 94,87% con riesgo elevado. La mayoría (95,73 %) no presentó niveles de testosterona en cifras de castración. Las principales lesiones imagenológicas se localizaron en la próstata (77,78 %). Resultaron elevados los marcadores tumorales: lactato deshidrogenasa (65,81 %) y fosfatasa alcalina (64,10 %). Solo 5,15 % de los que tenían afectados dos lóbulos de la próstata tuvieron niveles en valores de castración. El 94,51 % de los enfermos con niveles de testosterona por encima de los valores de castración solo presentaron lesiones en la próstata, sin metástasis según los estudios imagenológicos.

Conclusiones: los resultados del examen físico digital de la próstata y los estudios imagenológicos no tuvieron relación con los valores de testosterona plasmática luego del tratamiento hormonal.

Palabras clave: NEOPLASIAS DE LA PRÓSTATA/diagnóstico, TESTOSTERONA/sangre, L-LACTATO DESHIDROGENASA/sangre, FOSFATASA ALCALINA/sangre, BIOMARCADORES DE TUMOR/blood, DIAGNÓSTICO POR IMAGEN/PARÁMETROS, SIGNOS Y SÍNTOMAS/PARÁMETROS.

ABSTRACT

Introduction: prostate cancer is the solid tumor that appears most frequently in men older than 50 years.

Objective: to describe the relationship between plasma testosterone levels and some clinical and imaging parameters in patients with prostate cancer treated at the General Provincial Teaching Hospital in Ciego de Ávila.

Method: a cross-sectional descriptive study was carried out in the period from January 2012 to December 2015. The population studied was constituted by 117 patients with histological confirmation of the disease.

Results: groups of 76-85 years (36,75 %) and 66-75 years (34,19 %) predominated. All of them presented high levels of prostate-specific antigen, and of these 94,87 % with high risk. The majority (95,73 %) did not presented testosterone levels in castration figures. The main imaging lesions were located in the prostate (77,78 %). The tumor markers were elevated: lactate dehydrogenase (65,81 %) and alkaline phosphatase (64,10 %). Only 5,15 % of those who had affected two lobes of the prostate, had levels in castration values. 94, 51 % of the patients with testosterone levels above the castration values only presented lesions in the prostate without metastasis according to the imaging studies.

Conclusions: the results of the digital physical examination of the prostate and the imaging studies had no relation with the plasma testosterone values after the hormonal treatment.

Keywords: PROSTATIC NEOPLASMS/diagnosis, TESTOSTERONE/blood, L-LACTATE DEHYDROGENASE/blood, ALKALINE PHOSPHATASE/blood, TUMOR BIOMARKERS/blood, DIAGNOSTIC IMAGING/PARAMETERS, SIGNS AND SYMPTOMS/PARAMETERS.

- I. Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de Primer y Segundo Grado en Laboratorio Clínico. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- II. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Laboratorio Clínico. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- III. Especialista de Primer Grado en Urología. Profesor Auxiliar. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- IV. Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de Segundo Grado en Laboratorio Clínico. Profesor Auxiliar. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.
- V. Máster en Longevidad Satisfactoria. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.
- VI. Máster en Toxicología Experimental. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Profesor Auxiliar. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. Ciego de Ávila, Cuba.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (CP) es el tumor sólido que aparece con mayor frecuencia en los hombres mayores de 50 años. En Europa se estima una incidencia de 59,3 casos por cada 100 000 hombres y constituye el 15 % de las neoplasias masculinas. En Estados Unidos de América (EE.UU) se ubica en el segundo lugar en incidencia.⁽¹⁾

En los países en vías del desarrollo el CP se encuentra entre las 10 primeras causas de muerte relacionadas con tumores, constituyendo un problema global de salud. En España el informe sobre la situación del cáncer lo ubica como la tercera causa de muerte.⁽¹⁾ En Cuba es la neoplasia más frecuente en los hombres, seguida del cáncer de pulmón, sobre todo en los mayores de 50 años.⁽²⁾

De acuerdo al Registro de Cáncer de la Dirección Provincial de Salud de Ciego de Ávila, entre los años 2012 y 2015 se diagnosticaron 264 casos de CP, con una mayor incidencia en los años 2014 y 2015.⁽³⁾

El crecimiento y desarrollo normal de la glándula prostática requiere de la existencia de andrógenos circulantes. Desde que Huggins y Hodges en 1941 describieran la dependencia hormonal del CP, el elevado nivel de testosterona (TT) en suero plasmático ha sido relacionado con la carcinogénesis prostática. Alrededor de 95 % de la TT es producida por las células de Leyding en el intersticio testicular, como respuesta al estímulo de la hormona luteinizante, secretada en la hipófisis anterior. El resto de su producción proviene de las glándulas suprarrenales.^(4,5)

Los andrógenos estimulan los receptores androgénicos de la próstata y son transportados dentro de las células epiteliales. Allí son convertidos en dihidro-testosterona por la 5 α -reductasa, que es la forma más activa de la TT encargada de llevar a cabo la mayor parte de sus funciones. Por esto, el bloqueo androgénico permite inducir apoptosis en ciertas células susceptibles del CP, al reducir la síntesis androgénica. Desde hace años se considera que los niveles altos de TT incrementan la progresión del CP. Esto deriva de la bien documentada regresión del CP luego de la castración o la disminución farmacológica de los niveles de TT a niveles de castración. Lo que se considera actualmente como el tratamiento de elección del CP avanzado.⁽⁶⁾

En la mayoría de los hombres el CP es tratable y curable. La terapia hormonal es una estrategia de tratamiento cuyo objetivo es detener la progresión o interferir con los efectos de la TT que nutre el crecimiento de las células cancerígenas. Por lo que se hace necesario conocer los niveles

de TT plasmática de estos enfermos en su seguimiento, así como otros parámetros clínico-humorales para evaluar de forma personalizada la respuesta objetiva al tratamiento.

En la provincia Ciego de Ávila no existen evidencias relativas a esta temática, por lo que el objetivo de esta investigación es describir la relación entre los niveles de TT plasmática y algunos parámetros clínicos e imagenológicos en los enfermos con cáncer de próstata atendidos en el Hospital General Provincial Docente de Ciego de Ávila.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal en 117 pacientes con cáncer de próstata asentados en el Registro de Cáncer de la Dirección Provincial de Salud de Ciego de Ávila en el cuatrienio 2012-2015, pertenecientes a los cuatro municipios del territorio sur de la provincia: Majagua, Ciego de Ávila, Venezuela y Baraguá; atendidos en el Servicio de Urología del Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

1. Paciente con diagnóstico histológico confirmativo de cáncer de próstata.
2. Aceptación del paciente de participar en la investigación a través de la firma del consentimiento informado.

Luego de los resultados del examen físico digital, ultrasonido abdominal prostático, antígeno prostático específico (PSA), lactato deshidrogenasa (LDH) y fosfatasa alcalina (FAL), se les realizó toma de muestra de sangre venosa para la determinación de TT plasmática.

Para la recolección de los datos se utilizaron la historia clínica individual y una planilla de recogida de datos confeccionada al efecto. Se utilizaron las frecuencias absoluta y relativa como medidas de resumen. Para el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS para Windows versión 10.0. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Clínica de la institución.

RESULTADOS

En los grupos de 76 a 85 años (36,75 %) y de 66 a 75 años (34,19 %) –además de ocupar el primer y segundo lugar en frecuencia, respectivamente–, se concentraron la mayor cantidad de los pacientes investigados (tabla 1).

Tabla 1. Pacientes con cáncer de próstata según grupos de edades

Grupos de edades (años)	No.	%
Menos de 50	1	0,85
50-55	2	1,71
56-65	26	22,22
66-75	40	34,19
76-85	43	36,75
86-95	5	4,27
Total	117	100,00

Fuente: Historia Clínica

La mayoría (94,87 %) de los enfermos con CP tenía valores patológicos altos del PSA, con riesgo elevado (tabla 2). Ninguno se mantuvo en la condición de normal o dudosa según los criterios de clasificación.

Tabla 2. Pacientes con cáncer de próstata según clasificación en valores de antígeno prostático específico (PSA)

Clasificación según valores del PSA	No.	%
Patológico con riesgo elevado	111	94,87
Patológico con riesgo moderado	6	5,13
Total	117	100,00

En la tabla 3 se observa que la mayoría de los enfermos (95,73 %) se mantuvo con valores de TT sin niveles de castración y solamente cinco (4,27 %) alcanzaron valores de TT deseados después del tratamiento hormonal (con niveles de castración).

Tabla 3. Pacientes con cáncer de próstata según valores de testosterona deseables después del tratamiento hormonal

Valores de testosterona después del tratamiento hormonal	No.	%
Sin niveles de castración	112	95,73
Con niveles de castración	5	4,27
Total	117	100,00

En la tabla 4 se muestran los resultados imagenológicos en los enfermos con CP. A más de la tercera parte de los enfermos (77,78 %) solo se le comprobaron lesiones prostáticas y en la parte restante, estas lesiones se combinaron con hallazgos identificados en otras estructuras anatómicas: prostáticas y óseas (13,68 %), prostáticas y abdominales, y prostáticas, óseas y abdominales (4,27 %), respectivamente.

Tabla 4. Pacientes con cáncer de próstata según resultados imagenológicos comprobados

Resultados imagenológicos	No.	%
Solo lesión prostática	91	77,78
Lesiones prostáticas y óseas	16	13,68
Lesiones prostáticas y abdominales	5	4,27
Lesiones prostáticas, óseas y abdominales	5	4,27
Total	117	100,00

Fuente: Historia Clínica

La tabla 5 muestra los valores de los marcadores tumorales en los pacientes estudiados. Se observa que la LDH (65,81 %) y la FAL (64,10 %) se encontraron en valores normales en más de la mitad de los enfermos de CP. Sin embargo, los valores se encontraron aumentados para la LDH en 40 pacientes (34,19 %) y para la FAL en 42 (35,90 %).

Tabla 5. Pacientes con cáncer de próstata según los marcadores tumorales

Marcadores tumorales	Lactato deshidrogenasa (LDH)		Fosfatasa alcalina (FAL)	
	Número	%	Número	%
Normal	77	65,81	75	64,10
Aumentada	40	34,19	42	35,90
Total	117	100	117	100

La tabla 6 muestra la relación entre los valores de TT y el examen físico digital de la próstata. De los 97 pacientes que tenían afectados dos lóbulos de la próstata, solo cinco (5,15 %) tuvieron niveles de TT en valores de castración y el resto no alcanzó estos niveles. De igual manera sucedió con los enfermos que durante el examen físico el tumor solo se localizó en un lóbulo o se extendió más allá de dos lóbulos, hacia la cápsula y las estructuras vecinas: todos presentaron valores de TT que no alcanzaron niveles de castración. Estos valores sugieren a los especialistas hacer una reevaluación de estos pacientes para buscar las causas de progresión de la enfermedad al mantener los niveles de TT sin niveles de castración.

Tabla 6. Pacientes con cáncer de próstata según relación entre valores de testosterona y examen físico digital de la próstata

Valores de testosterona	Examen físico digital de la próstata									
	Un lóbulo		Dos lóbulos		Dos lóbulos y la cápsula prostática		Dos lóbulos y estructuras vecinas		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Con niveles de castración	0	0,00	5	5,15	0,00	0,00	0,00	0,00	5	4,27
Sin niveles de castración	7	100,00	92	94,85	7	100,00	6	100,00	112	95,73
Total	7	100,00	97	100,00	7	100,00	6	100,00	117	100,00

La tabla 7 muestra la relación entre valores de TT y los resultados de los estudios imagenológicos. De los 117 pacientes estudiados, 112 (95,73%) no alcanzaron niveles castración en los valores de la TT. De ellos, solo 26 (23,21%) tuvieron lesiones metastásicas abdominales (cinco casos), óseas (16 casos) o abdominales y óseas (cinco casos). En 86 pacientes en esta categoría, se mantuvieron solo las lesiones en la próstata, sin metástasis según los estudios imagenológicos realizados.

Tabla 7. Pacientes con cáncer de próstata según relación entre los valores de testosterona y los resultados de los estudios imagenológicos

Valores de testosterona	Estudios imagenológicos									
	Lesiones metastásicas						Solo lesión en próstata		Total	
	Abdominales y óseas		Óseas		Abdominales		No.	%	No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
En niveles de castración	0	0,00	0	0,00	0	0,00	5	5,49	5	4,27
Por encima de los valores de castración	5	100,00	16	100,00	5	100,00	86	94,51	112	95,73
Total	5	100,00	16	100,00	5	100,00	91	100,00	117	100,00

DISCUSIÓN

En Cuba, de acuerdo al Anuario Estadístico del año 2015, el CP se presenta en pacientes mayores de 50 años.⁽²⁾ En el presente estudio el CP predominó en las edades entre 66 y 85 años, similares resultados se reportaron por algunos autores europeos.^(7,8) En un estudio anterior, realizado en 2011 en el Hospital General Provincial Docente de Ciego de Ávila, existió similar predominio de edades avanzadas.⁽⁹⁾

En la actual investigación se observó un predominio de pacientes con cifras de PSA de alto riesgo (94,87%). Resultados similares fueron demostrados por Díaz Salirrosas.⁽¹⁰⁾ En ese estudio se encontró una sensibilidad de 92% para metástasis ósea y linfática con niveles de PSA por encima de 20 ng/ml.

Los niveles altos de PSA se consideran un marcador confiable de CP metastásico según está confirmado en varios estudios.^(10,11) Cuanto más avanzado esté el proceso tumoral más frecuente será encontrar valores de PSA por encima de la normalidad. Lo anterior también se evidenció en el presente trabajo.

La bibliografía consultada refiere que cuando los niveles de PSA se encuentran entre 4 ng/ml y 10 ng/ml, la probabilidad de tener un CP es de 25% y con niveles mayores de 10 ng/ml, es de 67%. Esta probabilidad aumenta en la misma medida que se incrementan los niveles de PSA.⁽¹²⁾

En otras investigaciones se plantea que la detección temprana del CP en progresión unido a compromiso ganglionar y linfático, es posible con la valoración del PSA combinada con otras

variables como el tacto rectal, estudios imagenológicos y de laboratorio. Lo cual permite la aplicación de diversas opciones terapéuticas.⁽¹³⁾

Respecto a los valores de TT después de tratamiento hormonal, los resultados obtenidos en la presente investigación con solo 4,27 % de los pacientes en niveles de castración, difieren con los referidos por San Francisco y cols.,⁽¹⁴⁾ quienes plantean 70 % de los pacientes valores de TT iguales o inferiores a la concentración de castración (<0,3 ng/ml). Sin embargo, Ryan y cols.⁽¹⁵⁾ reportaron que más de 60 % no alcanzan este objetivo terapéutico. Además, informan que algunos pacientes presentan picos de TT durante el tratamiento a largo plazo, lo que se describe como efecto agudo sobre crónico.

El CP es dependiente de la TT, puede ser evaluado no solo con la determinación del PSA sino también por la medición de los niveles de la hormona.⁽¹⁶⁾ Los picos de TT también pueden observarse en cualquier momento del tratamiento, lo que se denomina respuesta intercurrente.⁽¹⁴⁾

Estudios recientes han indicado que unas concentraciones de TT bajas pueden asociarse a mejores resultados. En un estudio de 73 varones con CP no metastásico tratados con supresión androgénica, los que presentaron aumentos intercurrentes de la TT tuvieron progresión de la enfermedad.⁽¹¹⁾ La supervivencia media sin progresión independiente de andrógenos en los pacientes con aumentos intercurrentes de la TT (incremento >32 ng/dl) fue de 88 meses, frente a 137 meses, en aquellos sin aumentos recurrentes (p <0,03).

En una serie retrospectiva de 129 varones con CP metastásico tratados con agonistas de la hormona luteinizante (LH, por su sigla en inglés), el riesgo de muerte se correlacionó significativamente con la concentración sérica de TT a los seis meses en un análisis multifactorial.⁽¹⁷⁾ Los resultados de este estudio confirman la utilidad de los niveles de TT para reevaluar al paciente con CP después de iniciado el tratamiento hormonal, aunque el momento de su realización no está esclarecido totalmente.

Los resultados imagenológicos obtenidos en la presente investigación coinciden con lo descrito en la bibliografía, donde se expresa que las principales metástasis del CP son en la pelvis ósea y la columna lumbosacra.⁽¹⁸⁾ Sin embargo, difieren de los obtenidos en un estudio realizado en el Hospital General Provincial Docente de Ciego de Ávila en el año 2011, dado a que no se reportó extensión de la lesión hacia estructuras vecinas en ningún paciente.⁽⁹⁾

Los valores elevados de la LDH implican un peor pronóstico e indican que la enfermedad está en progresión.⁽¹⁹⁾ En los pacientes con diagnóstico de CP un aumento en la FAL podría significar metástasis ósea. Gurbuz⁽²⁰⁾ considera que la afectación metastásica visceral se asocia a un peor pronóstico. Otros investigadores no observan diferencias en la supervivencia respecto a la afectación ósea,⁽²¹⁾ por el contrario los pacientes que responden bien al tratamiento para el CP normalmente verán una caída en sus niveles tanto de FAL como de LDH, siendo esto signo de pronóstico favorable.^(19,22)

La determinación de marcadores tumorales séricos es importante para realizar una evaluación integral de los pacientes. No existe un marcador 100 % sensible y específico. Sin embargo, son útiles en la detección, diagnóstico, pronóstico, valoración del tratamiento y vigilancia de la enfermedad en los pacientes, pues los niveles séricos se modifican de acuerdo a su curso clínico.

Un estudio demostró el aumento del nivel de TT con relación al nadir en pacientes con enfermedad confinada al órgano. Posteriormente se confirmó la progresión de la enfermedad, corroborada por el tacto rectal.⁽²³⁾ Imamoto y cols.⁽²⁴⁾ reportaron de igual manera en un análisis multivariado cifras de TT aumentadas como predictor independiente de extensión extra prostática. Existen otros estudios que reportan que los niveles de TT asociados con otras variables dentro de ellas el examen digital serían factibles para evaluar el cáncer de próstata en progresión.⁽²⁵⁾

Ramírez Galindo y cols.⁽²⁶⁾ demostraron que los niveles aumentados de TT no están asociados con el riesgo de padecer CP, pero resultan útiles junto a los resultados imagenológicos, el examen digital, el PSA y otros marcadores tumorales para evaluar al paciente cuando existe sospecha de progresión de la enfermedad después de tratamiento hormonal.

Durante años, el principal método de diagnóstico del CP ha sido el examen digital. Sin embargo, su sensibilidad es limitada pues la neoplasia puede asentarse primariamente en zonas de difícil acceso al tacto y por otra parte existen procesos benignos que pueden simular un tacto pétreo o casi pétreo. Por ello, se recomienda utilizar este procedimiento diagnóstico asociado a otros estudios y, dentro de ellos, a la medición del nivel de TT para evaluar la progresión de la enfermedad.

En el presente estudio se demostró que los valores de TT no dependen de los resultados obtenidos en el examen digital. Sin embargo, en un estudio realizado por Masengill y cols.⁽²⁷⁾ el nivel de TT aumentó con relación al nadir en pacientes con la enfermedad confinada al órgano. Luego se confirmó la progresión de la enfermedad, corroborada por examen físico digital. Imamoto y cols.⁽²⁸⁾, reportaron de igual manera en un análisis multivariado cifras aumentadas como predictor independiente de extensión extra prostática. Existen otros estudios que reportan que los niveles de TT, asociados con otras variables incluido el examen digital, serían factibles para evaluar el cáncer de próstata en progresión.⁽²⁹⁻³¹⁾

Múltiples análisis han reportado la asociación de niveles elevados de TT con el CP localmente avanzado y a distancia, según resultados imagenológicos.⁽³²⁾ Sin embargo, en el presente estudio los valores de TT no dependieron de los resultados obtenidos en los estudios imagenológicos.

En la investigación se presentó como limitación que los valores de TT fueron medidos en cualquier momento de la evolución de la enfermedad y no desde el inicio, lo cual interfirió en la evaluación de la respuesta terapéutica.

CONCLUSIONES

La mayoría de los enfermos con cáncer de próstata atendidos en el Hospital General Provincial Docente de Ciego de Ávila tenían edades comprendidas entre los 66 y 80 años. Todos presentaron cifras elevadas de PSA. Los niveles de TT estuvieron elevados en la mayoría de los pacientes después del tratamiento hormonal. Las principales lesiones imagenológicas fueron en la próstata. Predominaron los valores normales en los marcadores tumorales LDH y FAL. Los resultados obtenidos en el examen físico digital de la próstata y los estudios imagenológicos no tuvieron relación con los valores de TT plasmática luego del tratamiento hormonal. El aporte de la investigación radica en demostrar que los valores de TT por encima de los niveles de castración son de valor en la evaluación de la respuesta terapéutica en los pacientes con cáncer de próstata.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Granado de la Orden S, Saá Requejo C, Quintás Viqueira A. Situación epidemiológica del cáncer de próstata en España. *Actas Urol Esp* [Internet]. Jun 2006 [17 May 2017];30(6):574-82. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ae/v30n6/v30n6a04.pdf>
2. Ministerio de Salud Pública (Cuba). Anuario Estadístico de Salud 2016 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2017 [citado 17 May 2017]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Estad%3%ADstico_de_Salud_e_2016_edici%C3%B3n_2017.pdf
3. Dirección Provincial de Salud. Registro de Cáncer 2012-2015. Ciego de Ávila: Departamento Provincial de Estadística; 2016.
4. Bender E. Epidemiology: the dominant malignancy. *Nature* [Internet]. Sep 2014 [citado 12 May 2016];513(7517):S2-3. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/513S2a.pdf>
5. Correa Ochoa JJ. Testosterona y su relación con el cáncer de próstata. *Urol Colom* [Internet]. 2006 [citado 17 May 2016];XV(3):77-84. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1491/149120447011.pdf>

6. Osornio Sánchez V, Camacho Castro JA, García Salcido F, Muñoz Ibarra E, Garza Sainz G, Mayorga Gómez E, et al. Síndrome metabólico en pacientes con cáncer de próstata en tratamiento con bloqueo androgénico. *Rev Mex Urol [Internet]*. Abr 2014 [citado 19 Abr 2016];72(2):79-83. Disponible en: <http://www.revistamexicanadeurologia.com/Revistas/2014/espanol/Marzo-Abril/05%20AO%20SINDROME%20METABOLICO.pdf>
7. Fitzpatrick JM, Bellmut J, Dreicer R, Fleshner EN, Logothetis JS, Mow WJ, et al. Maximizing outcomes in genitourinary cancer across the treatment continuum. *BJU Int [Internet]*. Oct 2010 [citado 23 Feb 2014];107 Supl 2:1-12. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1464-410X.2010.10035.x>
8. Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet [Internet]*. Oct 2010 [citado 12 Feb 2014];376(9747):1147-54. Disponible en: <http://healthsciences.ucsd.edu/som/urology/education/residency/journal-club/Documents/Mar%202013%20Cabazitaxel%20Lancet.pdf>
9. Vázquez Mora Y, Dornes Ramón R, Fernández García YB, Abreu Figueredo N. Utilidad diagnóstica del ultrasonido en el cáncer de próstata en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila. *MediCiego [Internet]*. Jun 2013 [citado 12 Mar 2014];19 Supl 1:[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol19_supl1_2013/pdf/T11.pdf
10. Diaz S, Salirrosas M. Cáncer de próstata metastásico asociado a valores bajos de antígeno prostático específico. *Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]*. Oct 2012 [citado 19 Mar 2017];29(4):541-4. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v29n4/a19v29n4.pdf>
11. Bruzzese D, Mazzarella C, Ferro M, Perdona S, Chiodini P, Perruolo G, et al. Prostate health index vs percent free prostate-specific antigen for prostate cancer detection in men with "gray" prostate-specific antigen levels at first biopsy: systematic review and meta-analysis. *Transl Res*. Dic 2014;164(6):444-51.
12. Kim CK. Magnetic resonance imaging-guided prostate biopsy: present and future. *Korean J Radiol [Internet]*. Feb 2015 [citado 20 Feb 2015];16(1):90-8. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/0068KJR/kjr-16-90.pdf>
13. Léon P, Seisen T, Cussenot O, Drouin JS, Cattarino S, Compérat E, et al. Low circulating free and bioavailable testosterone levels as predictors of high-grade tumors in patients undergoing radical prostatectomy for localized prostate cancer. *Urol Oncol*. Sep 2015;33(9):384.e21-7.
14. San Francisco IF, Rojas PA, De Wolf WC, Morgentaler A. Low free testosterone levels predict disease reclassification in men with prostate cancer under going active surveillance. *BJU Int [Internet]*. Feb 2014 [citado 29 Oct 2015];114(2):229-35. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bju.12682>
15. Ryan CJ, Smith MR, Bono JS, Molina A, Logothetis CH, de Souza P, et al. Abiraterone in metastatic prostatic cancer previous chemotherapy. *N Engl J Med [Internet]* Ene 2014 [citado 8 Nov 2014];368(2):138-48. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1209096>
16. Xylinas E, Ploussard G, Durand X, Fabre A, Salomon L, Allory Y, et al. Low pre treatment total testosterone (<3 ng/ml) predicts extraprostatic disease in prostatectomy specimens. *BJU Int [Internet]*. Nov 2010 [citado 7 Nov 2014];107(9):1400-3. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1464-410X.2010.09816.x>
17. Khera M, Crawford D, Morales A, Salonia A, Morgentaler A. A new era of testosterone and prostate cancer: from physiology to clinical implications. *Eur Urol*. Ene 2014;65(1):115-23. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24011426%20>
18. Steuber T, Heinzer A, Haese P, Strölin P, Parker C, Coleman RE, et al. Updated survival, quality of life (QOL), and safety data of radium-223 chloride(RA-223) in patients with

- castration-resistant prostate cancer (CRPC) with bone metastases from the fase 3 doubleblind, randomized, multinational study (ALSYMPCA). *Onkologie*. Oct 2013;36:18.
19. Moyer VA; US Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* [Internet]. Jul 2012 [citado 12 Feb 2014];157(2):120-34. Disponible en: <http://annals.org/data/journals/aim/24422/0000605-201207170-00459.pdf>
 20. Gurbuz C, Canat L, Atis G, Guner B, Caskurlu T. The role of serum testosterone to prostate-specific antigen ratio as a predictor of prostate cancer risk. *Kaohsiung J Med Sci* [Internet]. Dic 2012 [citado Feb 2013];28(12):649-53. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S1607551X12000046/1-s2.0-S1607551X12000046-main.pdf?_tid=7a48cfa1-700f-4730-a430-ef189e1b0d2a&acdnat=1530891332_4887df1d3621b77e5dfe11d5a8b557dc
 21. Ormachea Salcedo P, Sánchez Enríquez R, Callisaya Huahuamullo J, Salcedo Ortiz L. Utilidad del PSA (Antígeno Prostático Específico) total como método de tamizaje para diagnóstico de hipertrofia de próstata y cáncer prostático, Hospital Obrero N° 1, febrero-mayo del 2009, Bolivia. *BIOFARBO* [Internet]. Dic 2011 [citado 14 Jun 2014];19(2):39-44. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbfb/v19n2/a06.pdf>
 22. Sturgeon CM, Diamandis EP, editores. Guías de práctica del laboratorio clínico. Uso de marcadores tumorales en cáncer de testículo, próstata, colo-rectal, mama y ovario. Capítulos 1 y 2. *Acta Bioquim Clín Latinoam* [Internet]. 2013 [citado 12 Nov 2014];47(1):165-82. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/535/53526207015.pdf>
 23. Massengill JC, Sun L, Moul JW, Wu H, McLeod DG, Amling C, et al. Pretreatment total testosterone level predicts pathological stage in patient with radical prostatectomy. *J Urol* [Internet]. May 2003 [citado 12 Nov 2014];169(5):1670-5. Disponible en: https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/43152624/Pretreatment_Total_Testosterone_Level_Pr20160227-21219-1i3vp37.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1530895151&Signature=r8EVDp8B1YCBn2Yj3lbrUmiC4%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DPretreatment_Total_Testosterone_Level_Pr.pdf
 24. Imamoto T, Suzuki H, Fukasawa S, Shimbo M, Inahara M, Komiya A, et al. Pretreatment serum testosterone level as predictive factor of pathological stage in localized prostate cancer patients treated with radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2005;47(3):308-12.
 25. Klap J, Schmid M, Loughlin KR. The relationship between total testosterone levels and prostate cancer: A review of the continuing controversy. *J Urol*. Mar 2015;193(2):403-13.
 26. Ramirez Galindo IA, Alias Melgar A. Correlación entre testosterona total y resultado histopatológico en pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica. *Rev Mex Urol* [Internet]. Abr 2016 [citado 23 Jun 2016];76(4):224-8. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S2007408516000331/1-s2.0-S2007408516000331-main.pdf?_tid=f6d0760d-9c83-4283-9f6e-a4a4f161bf9a&acdnat=1530718859_9866ca3aea86456311559b48872ef0e2
 27. Masengill J, Sun L, Moul JW, Hongyu WU, McLeod GD, Amling CH, et al. Pretreatment total testosterone level predicts pathological stage in patient with radical prostatectomy. *J Urol*. 2003;169(5):1670-5.
 28. Imamoto T, Suzuki H, Fukasawa S, Shimbo M, Inahara M, Komiya A. Pretreatment serum testosterone level as predictive factor of pathological stage in localized prostate cancer patients treated with radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2005;47(3):308-12.
 29. García Cruz E, Piqueras M, Huguet J, Peri L, Izquierdo L, Musquera M, et al. Low testosterone levels are related to poor prognosis factor in men with prostate cancer prior to treatment. *BJU Int* [Internet]. Dic 2012 [citado 8 Feb 2013];110(11Pt B):E541-6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1464-410X.2012.11232.x>
 30. Klap J, Schmid M, Loughlin KR. The relationship between total testosterone levels and

prostate cancer: a review of the continuing controversy. J Urol. Feb 2015;193(2):403-13.

31. Mottet N, Bastian PJ, Bellmunt J, Van den Bergh RCN, Bolla M, Casteren NJ, et al. Guidelines on prostate cancer. Eur Urol [Internet]. Ene 2014 [citado 20 Oct 2014];65(1):124-37. Disponible en: https://uroweb.org/wp-content/uploads/PCProstate-Cancer_LR.pdf
32. Cabanes A, Vidal E, Aragonés N, Pérez Gómez B, Pollán M, Lope V, et al. Cancer mortality trends in Spain: 1980-2007. Ann Oncol [Internet]. May 2010 [citado 8 Feb 2013];21 Supl 3:iii14-20. Disponible en: https://watermark.silverchair.com/mdq089.pdf?token=AOECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAEUwggHhBgkqhkiG9w0BBwagggHSMIIbZglBADCCAccGCSqGSIb3DOEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQOMTjLOGJT_PFFb2TRDAgEQgIIbMmrMs9-Lv7qY2JG_uIS_8PqzhknglIGTicpPU_Kb1y1lLgA9Gyg0CSNLZN52btBf--J4xv-c7brb1EpjXBjCReZBG4GjOBtwUTVRBZtGRirrE5iP56_2ZJhzuwAWdUpo9w2VUfWHdDtHCRnMq4eo3LoS7thukxv2Lo5BuWNJq_UjeSkyUUb3pUwTRDxogYLBfKMy9FrraVva3cl8Jegj8zLzibqs7VOP_S5WKbcM6hnOU60CIIMKAqX8fCM-HTVRXq4kCWellui4QjIGEUp_1p5qu8ULmLOEvheZxpVDhUBVglOEpyq4hN1FHXdAaTTucHeX7TEjygpAgx4IAUAET9W_2CjeH6-WBdlQSYqLSTZ3UwKgrxhqvDPRm0HlmjZ4dtux40OpCL3eLSVYNVximvmzSAozg8Wne46dvrVPu_n6tMSZhvZYyVJ-2PUWn-pTDHCas6SArC29IB4J_8b3-g2VZiGmUe5sY4isAjKPsFW9KKpXKpfdlxAr_Aof8nuOTefJ-iWo0AAjrc7qnwb4zikkigv4PA

Recibido: 17 de noviembre de 2017

Aprobado: 7 de febrero de 2018

MsC. Yaisa Mileidy Parés Ojeda
Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola"
Calle Máximo Gómez No.257, entre 4ta y Onelio Hernández. Ciego de Ávila, Cuba. CP.65200
Correo electrónico: yaisam@infomed.sld.cu