

Una mirada compasiva y multidisciplinaria del paciente con cáncer de próstata metastásico

Ingrid Lorena Taticuan Hormaza¹  Angela Maria Escalante Chaves² , María Fernanda Solano Nincos³  Martha Lucia Tulcán Realpe⁴  Josías Morales Pardo⁵ 

1 Ingrid Lorena Taticuan Hormaza, Fundación Universitaria San Martín, ingrid_th12@hotmail.com
2 Angela Maria Escalante Chaves, Pontificia Universidad Javeriana- Cali, angelaelcalante1209@gmail.com
3 María Fernanda Solano Ninco, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, mfsn_94@outlook.com
4 Martha Lucia Tulcán Realpe, Universidad Cooperativa de Colombia - Pasto, Marthaluciat12@hotmail.com
5 Josías Morales Pardo, Universidad del Sinú, Josias688@hotmail.com

Historia del Artículo:

Recibido el 14 de septiembre de 2020

Aceptado el 01 de octubre de 2021

On-line el 20 de enero de 2022

Palabras Clave:

Cáncer de próstata, metástasis, terapia adyuvante, manejo del dolor, multidisciplinario.

Keywords:

Prostate cancer, metastasis, adjuvant therapy, pain management, multidisciplinary.

Resumen

El cáncer de próstata es la segunda causa de muerte por cáncer en hombres en todo el mundo, la edad continúa siendo un factor de riesgo para su desarrollo, al igual que los factores genéticos. El pronóstico depende mucho del estadio en el momento en el cual es diagnosticado los factores que determinan su estadificación se basan en la extensión de la enfermedad, el grado de Gleason y niveles de antígeno prostático, lo que guiará el manejo médico, se plantea el abordaje quirúrgico y en estadios avanzados el tratamiento se basa en la castración androgénica acompañada de inhibidores de la señalización del receptor androgénico y quimioterapia.

En el caso de los pacientes con **cáncer de próstata** metastásico se requiere de un equipo multidisciplinario dispuesto a brindar un manejo integral que tenga en cuenta las expectativas del paciente y sus cuidadores, sin dejar de un lado el manejo médico, se tienen en cuenta alternativas no farmacológicas y terapias coadyuvantes con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente.

Summary

Prostate cancer is the second leading cause of cancer death in men worldwide, age continues to be a risk factor for its development, as do genetic factors. The prognosis depends a lot on the stage at which it is diagnosed, the factors that determine its staging are based on the extent of the disease, the degree of Gleason and levels of prostate antigen, which will guide medical management, surgical approach is proposed and in advanced stages the treatment is based on androgen castration accompanied by inhibition of androgen receptor signaling and chemotherapy.

In the case of patients with metastatic **prostate cancer**, it is required a multidisciplinary team willing to provide comprehensive management that takes into account the expectations of the patient and their caregivers, without neglecting medical management; non-pharmacological alternatives and adjuvant therapies are taken into account in order to improve the patient's quality of life.

* Autor para correspondencia:

Ingrid Lorena Taticuan Hormaza, Fundación Universitaria San Martín, e-mail: ingrid_th12@hotmail.com

Cómo citar:

Taticuan et al. Una mirada compasiva y multidisciplinaria del paciente con cáncer de próstata metastásico. Año 2022; Vol. 2: 115-130.

Introducción

El cáncer es un importante problema de salud pública en todo el mundo, siendo la segunda causa de muerte por cáncer en los hombres en todo el mundo (1,2). El cáncer de próstata es una enfermedad heterogénea con una historia natural variable. Por lo tanto, el manejo óptimo sigue siendo un desafío. Si bien muchos hombres con cáncer de próstata recién diagnosticado pueden ser candidatos para la vigilancia activa, hay otros que se beneficiarán de una terapia más agresiva(3). Entre los tratamientos existentes encontramos el quirúrgico, la hormonoterapia y la quimioterapia, estas dos últimas han demostrado un beneficio en la supervivencia en el cáncer de próstata en estadio metastásico(4), sin embargo presentan múltiples efectos adversos que afectan la calidad de vida del paciente. A pesar de los progresos efectuados en la última década, que han permitido mejorar la estadificación y la supervivencia, la enfermedad, sigue siendo incurable(5), su abordaje requiere de un grupo multidisciplinario, para brindar un manejo integral a los hombres en todas las etapas del tratamiento del cáncer, incluso al final de la vida (6), razón por la cual la actitud terapéutica debe seguir centrada en la comprensión y respeto a las preferencias del paciente.

Objetivo

Descripción actualizada del diagnóstico y tratamiento del paciente con cáncer de próstata metastásico.

Metodología

Se realizó una búsqueda sistemática con términos Mesh, en bases de datos PubMed, ScienceDirect, Elsevier, Medscape, Lilacs, The New England Journal of Medicine y Google Academics desde el año 2015 hasta la fecha. Se encontró una amplia variedad de artículos (320) dentro de los cuales se incluyen revisiones sistemáticas, guías clínicas, reporte de casos, estudios retrospectivos, y revisiones bibliográficas, se seleccionaron un total de 65 artículos los cuales incluían diagnóstico, manejo del cáncer de próstata metastásico, manejo del dolor en el paciente oncológico, terapia adyuvante en el cáncer de próstata metastásico, manejo multidisciplinario del cáncer de próstata y perspectiva del paciente oncológico.

Conclusiones

La elevada incidencia del cáncer de próstata a nivel mundial lo convierte en un problema importante de salud pública, su diagnóstico traza el inicio de un proceso de sufrimiento personal y familiar, marcado principalmente por la proximidad de los

últimos días de vida de una persona, es imperativo que los equipos multidisciplinarios comprendan la fragilidad del paciente con el fin que se realicen intervenciones psicológicas y conductuales en manejo de los pacientes, sin ignorar las expectativas y preferencias del paciente, y sus cuidadores.

Introduction

Cancer is a major public health problem worldwide, being the second leading cause of cancer death in men worldwide(1,2). Prostate cancer is a heterogeneous disease with a variable natural history. Therefore, optimal handling remains a challenge. While many men with newly diagnosed prostate cancer may be candidates for active surveillance, there are others who will benefit from more aggressive therapy(3). Among the existing treatments we find surgical, hormone therapy and chemotherapy, the latter two have shown a survival benefit in metastatic prostate cancer(4), however they present multiple adverse effects that affect the patient's quality of life. Despite the progress made in the last decade, which has improved staging and survival, the disease remains incurable(5)including drugs with distinct mechanisms of action (e.g., hormonal, chemotherapy, radionuclide, immunotherapy, and targeted therapies, its approach requires a multidisciplinary group, to provide comprehensive management to men at all stages of cancer treatment, including at the end of life(6), which is why the therapeutic attitude must remain focused on understanding and respecting the patient's preferences.

Objective

Up to date description of the diagnosis and treatment of the patient with metastatic prostate cancer.

Methodology

A systematic search with Mesh terms was carried out in databases PubMed, ScienceDirect, Elsevier, Medscape, Lilacs, The New England Journal of Medicine, and Google Academics from 2015 to date. We found a wide variety of articles (320) including systematic reviews, clinical guidelines, case reports, retrospective studies, and literature reviews, a total of 65 articles were selected which included diagnosis, management of metastatic prostate cancer, pain management in cancer patients, adjuvant therapy in metastatic prostate cancer, multidisciplinary management of prostate cancer and perspective of the cancer patient.

Conclusions

The high incidence of prostate cancer worldwide

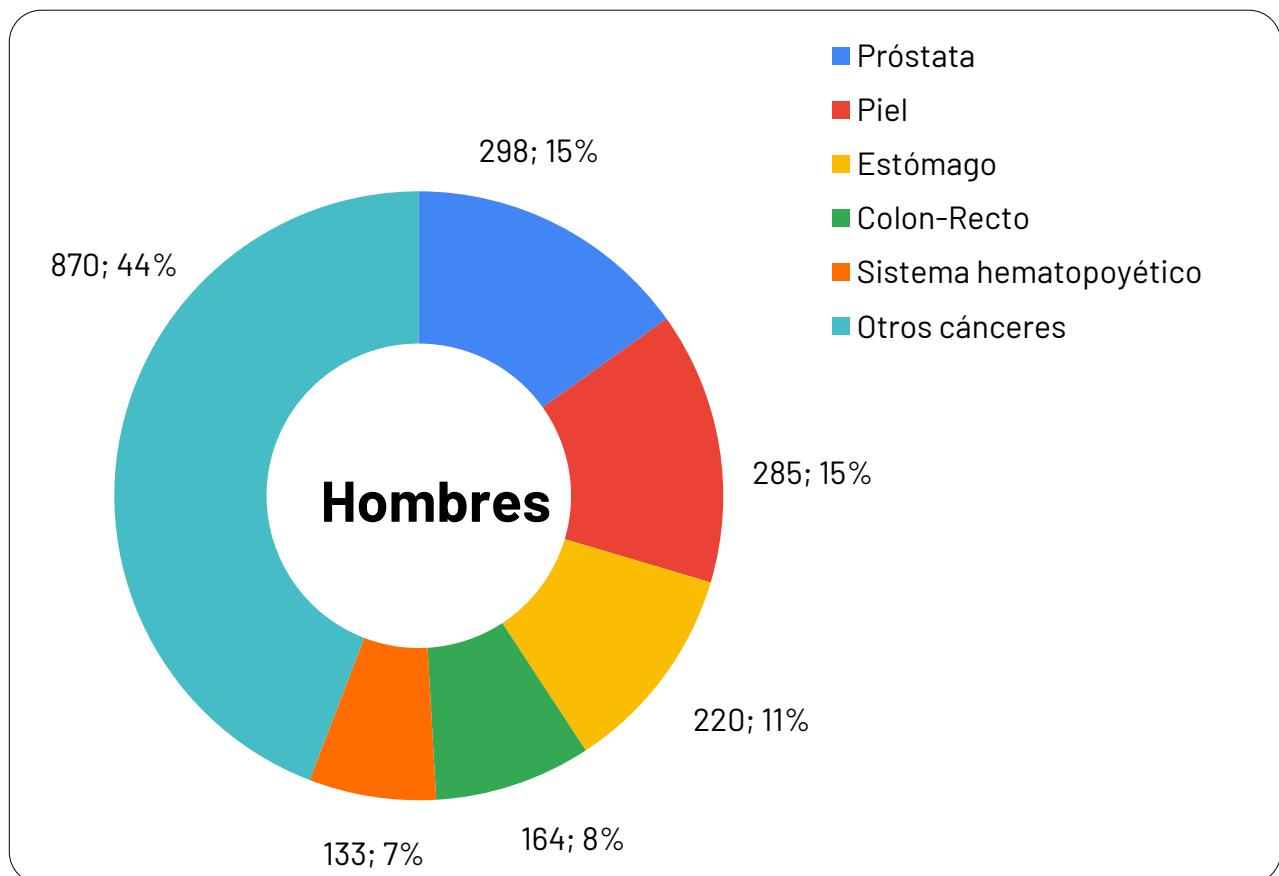
makes it an important public health problem, its diagnosis traces the beginning of a process of personal and family suffering, marked mainly by the proximity of the last days of a person's life, it is imperative that multidisciplinary teams understand the fragility of the patient in order to perform psychological and behavioral interventions in patient management, without ignoring the expectations and preferences of the patient, and their caregivers.

Contexto epidemiológico

El cáncer de próstata es una de las neoplasias más frecuentes en hombres a nivel mundial, al 2020 se estima un total de 1.414.259 nuevos casos de cáncer de próstata, con una mortalidad de 7.7 hombres por cada 100.000 habitantes en todo el mundo. (7)

En Colombia el cáncer de próstata ocupa el primer lugar en incidencia y el segundo en muertes por cáncer en la población masculina, con un total de 298 casos nuevos en el año 2020, con mayor porcentaje en los tipos histológicos de carcinomas de células acinosas (168 - 56,4%) y adenocarcinomas (66 - 22,1%), se presentaron 7 muertes en hombres de 55-64 años y 52 en hombres mayores de 65 años para un total de 59 muertes en lo recorrido del año. (8)

Figura 1: Localizaciones de cáncer en hombres.



Fuente: Tomada y adaptada con fines académicos de Instituto Nacional de Cancerología (INC). Anuario estadístico 2020.

Factores etiológicos de importancia

Se desconoce la etiología específica del cáncer de próstata, sin embargo, algunos estudios sugieren que tiene un origen multifactorial con una combinación de causas genéticas, ambientales y factores hormonales.

Edad

Es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de próstata, se ha evidenciado que el aumento de 10 años en la edad se asocia con un mayor riesgo de cáncer (9) 0,2% de riesgo desde el nacimiento hasta los 49 años, 1,8 % de riesgo entre los 50 y los 59 años, 5.1 % de riesgo entre los 60 y los 69 años, 9.0% de riesgo a partir de edades ≥ 70 años, con un riesgo total durante toda la vida de 12.5, lo que evidencia que 1 de cada 8 hombres sufrirá de cáncer de próstata y el riesgo aumenta con la edad a partir de los 49 años. (1)

Raza

Los hombres afroamericanos y latinos pueden tener un mayor riesgo de cáncer de próstata en comparación con hombres blancos.(10)

Antecedentes familiares

El riesgo de padecer cáncer de próstata es dos veces mayor en hombres con antecedente de un familiar de primer grado con cáncer de próstata, y es cuatro veces mayor si tiene dos o más familiares de primer grado (11).

Genética

Factores de desarrollo que conducen a un mayor crecimiento en longitud en la niñez evidenciada en la estatura alcanzada en la edad adulta aumentan el riesgo de cánceres de próstata (12), adicionalmente se evidenció que los portadores de la mutación BRCA2 tienen un riesgo de cáncer de próstata más alto que la población de cualquier edad, mientras que los portadores de BRCA1 pueden tener un riesgo algo mayor, pero a una edad más temprana(13).

Andrógenos

Se ha evidenciado que el cáncer de próstata no se desarrolla en hombres que fueron castrados antes de la pubertad, lo que sugiere que los andrógenos de alguna manera proporcionan un medio en el que se desarrollará el cáncer de próstata. Es importante resaltar que los tumores que resisten al tratamiento con antiandrógenos suelen adquirir amplificaciones o mutaciones en el gen receptor de andrógenos que permiten a dichos receptores activar la expresión de los genes diana a pesar del tratamiento, sin embargo aunque el cáncer de próstata depende de los andrógenos para su supervivencia, igual que la próstata normal, no hay evidencia científica que indique que los andrógenos desencadenen la carcinogénesis ni que las concentraciones de andrógenos se asocian con el riesgo de desarrollar cáncer de próstata(14).

Síndrome metabólico

Un aumento de la grasa corporal evidenciado en el perímetro abdominal y la relación cintura-cadera se ha asociado con un aumento riesgo de cáncer de próstata avanzado, pero no de cáncer no avanzado (12), no obstante la obesidad puede tener un doble efecto sobre el cáncer de próstata: una disminución del riesgo de cáncer de próstata localizado y un aumento del riesgo de cáncer de próstata avanzado(15)

Factores dietéticos

En varios estudios se ha evidenciado que la ingesta de productos lácteos, El consumo de carne procesada, el consumo de alimentos fritos y el consumo excesivo de alcohol, se asocia con un aumento en el riesgo de cáncer de próstata.(16-19)

Anatomía

Anatómicamente la próstata se divide en tres zonas, la periférica donde surgen entre el 60-75% de los cánceres de próstata, la zona central y la zona de transición donde se originan la mayoría de las lesiones hiperplásicas. A nivel celular está formada por un epitelio pseudoestratificado con tres tipos de células epiteliales diferenciadas, luminal, basal y neuroendocrina, las células luminales producen proteínas secretoras y receptor de andrógenos, las células basales están ubicadas entre la lámina basal y las células luminales, expresan bajos niveles de receptor de andrógeno; las células neuroendocrinas, ubicadas en la capa de células basales, expresan marcadores neuroendocrinos y no expresan receptor de andrógenos, el estroma prostático circundante está conformado con una mezcla de músculo liso y tejido fibroso.(14,20)

Historia Natural

Los estudios han demostrado que tanto las células luminales como las células basales pueden servir como células de origen para el cáncer de próstata; sin embargo, se desconoce si las células neuroendocrinas pueden transformarse para generar cáncer de próstata.(20)

La transformación maligna de la próstata sigue un proceso de varios pasos, su precursor inicial es neoplasia intraepitelial prostática, que se caracteriza por la proliferación de células luminales con displasia a lo largo de los conductos, posteriormente progresó a adenocarcinoma de próstata localizado, que luego se convierte en carcinoma localmente invasivo a medida que se degrada la capa de células basales y las células cancerosas invaden la lámina basal; el cáncer de próstata localmente avanzado hace metástasis primero a los ganglios linfáticos de drenaje y luego a órganos distantes, incluidos los huesos, el hígado y los pulmones, siendo el hueso el sitio más común de metástasis. En la metástasis ósea, existe una interacción dinámica entre las células cancerosas, los osteoblastos y los osteoclastos, lo que da como resultado un "círculo vicioso" de formación y destrucción ósea, un proceso que favorece la supervivencia de las células cancerosas y el crecimiento del tumor.(20)

Cribado

En la mayoría de los hombres el cáncer de próstata es asintomático en etapas tempranas, a medida que avanza la enfermedad van apareciendo los síntomas, estos se pueden dividir en dos grandes grupos, los irritativos: incontinencia, polaquiuria, nicturia, dolor suprapúbico y urgencia miccional y los obstructivos, disuria, tenesmo, goteo posmictacional y disminución del calibre y flujo miccional, Además cuando existe

metástasis a nivel óseo se puede presentar dolor intenso a este nivel.(21,22)

El cribado del cáncer de próstata tiene como objetivo maximizar la detección del cáncer en estadio temprano, incluyendo el cáncer asintomático de crecimiento lento, y el agresivo con crecimiento más rápido, lo cual contribuye a minimizar el sobretratamiento de los cánceres indolentes con una caracterización más precisa de los tumores (21,22).

La detección del cáncer de próstata generalmente se basa en la prueba de los niveles séricos de antígeno prostático específico (PSA) y el tacto rectal digital; El PSA es una serina proteasa relacionada con la calicreína, una glicoproteína que licua el coágulo seminal, no es un marcador específico del cáncer de próstata , es secretado por células epiteliales prostáticas tanto malignas como no malignas y los niveles séricos de PSA pueden aumentar debido a varias causas además del cáncer de próstata, incluida la prostatitis, la hiperplasia prostática benigna, la instrumentación reciente, la eyaculación o el trauma e incluso después de un tacto rectal digital; la mayoría de los hombres con niveles elevados de PSA no tienen cáncer de próstata; sólo alrededor del 25 % de los hombres con niveles de PSA de 4 a 10 ng/mL tienen una biopsia positiva para cáncer de próstata ; a pesar de sus limitaciones, se informa que los niveles de PSA se correlacionan fuertemente con el riesgo y el resultado del cáncer de próstata.(21,22)

En general, alrededor del 25 % de los hombres con un tacto rectal digital anormal tienen cáncer de próstata, el tacto rectal digital se centra en el tamaño y la consistencia de la próstata, la gran mayoría de los cánceres ocurren en la zona periférica y pueden palparse, los carcinomas son característicamente duros, nodulares e irregulares.(21)

Diagnóstico

El diagnóstico de cáncer se establece mediante una biopsia con aguja guiada por ecografía transrectal. Actualmente se recomienda 12 muestras de tejido en un patrón similar a una cuadrícula, que incluya muestreo de la zona periférica, nódulo palpable o sospechoso en caso de que se presente , debido a que una biopsia de próstata está sujeta a errores de muestreo, a los hombres con un PSA anormal y una biopsia negativa se les suele recomendar que se sometan a pruebas adicionales que pueden incluir el *Prostate Health Index*, biomarcador 4Kscore, una resonancia magnética de la próstata y/o una biopsia repetida(2)

Estadificación

En el cáncer de próstata es crucial realizar un

adecuada estadificación que permita determinar un pronóstico y un tratamiento apropiado para cada paciente; Con el fin de establecer la extensión del cáncer de próstata se usa el sistema TNM, su versión más actualizada es la publicada en el año 2017 en su 8a edición.(24)(Tabla 1.)

A nivel histológico, el sistema de clasificación de Gleason, que fue definido originalmente por Donald Gleason en 1974, se ha perfeccionado a lo largo de los años y es el sistema de clasificación más utilizado para definir la agresividad del cáncer de próstata; El resultado se logra realizando el sumatorio del primer patrón de crecimiento dominante y el segundo patrón de crecimiento tumoral dominante en la muestra obtenida mediante biopsia prostática, dándole una puntuación de 1 a 5 en función de su grado de diferenciación; El sistema se actualizó en una conferencia de consenso de 2005 de expertos internacionales en patología urológica, bajo las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Patología Urológica donde se adoptó un nuevo sistema basado en la escala de Gleason pero que complementa la información aportada por este sistema.(25)(Tabla 2.)

Actualmente una de las clasificaciones más utilizadas es la publicada por European Association of Urology (EUA), actualizada al año 2022, determinando 3 grupos pronósticos, con el fin de determinar tanto el estudio de extensión como las diferentes alternativas de tratamiento (26)(Tabla 3).

Comunicación del diagnóstico y apoyo psicológico

El estado psicológico del paciente es fundamental para valorar la vulnerabilidad al cáncer, la reacción al tratamiento y el progreso de la enfermedad, cabe resaltar que no solo depende del paciente, sino también del personal médico, en especial la forma de comunicación con el paciente debido a que puede añadir más estrés al diagnóstico y al tratamiento, es muy importante tener en cuenta la diferencia entre informar un diagnóstico de cáncer y comunicarlo, radica en que informar es solo transmitir la noticia clínica, en cambio comunicar es darle al paciente una visión global y comprensible de la situación y fomentar una cooperación positiva que tiene como meta llegar a los mejores resultados posibles, todo ello con empatía y apoyo al paciente.(27,28)

El personal médico no suele estar capacitado en los aspectos psicológicos de la comunicación con el paciente, usualmente se siguen unos protocolos y se enfoca solo en el tratamiento médico que el paciente requiera, dejando a un lado las necesidades psicológicas del paciente, estas exigen un entendimiento interprofesional médico- psicológico y un manejo multidisciplinario de la misma forma que lo exige su enfermedad de base, a la hora de

Tabla 1: Clasificación TNM del cáncer de próstata 8^a edición.

Clasificación TNM del cáncer de próstata 8 ^a edición	
▪ T – Tumor primario (establecido por tacto rectal)	
▪ TX El tumor primario no puede ser valorado	
▪ T0 No evidencia de tumor primario	
▪ T1 Tumor clínicamente no palpable <ul style="list-style-type: none"> . T1a Tumor como hallazgo histológico incidental en ≤ 5% del tejido resecado . T1b Tumor como hallazgo histológico incidental en ≥ 5% del tejido resecado . T1c Tumor identificado por biopsia con aguja fina (ante un PSA elevado) 	
▪ T2 Tumor palpable pero confinado a la próstata <ul style="list-style-type: none"> . T2a Tumor que afecta la mitad de un lóbulo prostático o menos . T2b Tumor que afecta más de la mitad de un lóbulo . T2c Tumor que afecta ambos lóbulos prostáticos 	
▪ T3 Tumor extendido a través de capsula prostática <ul style="list-style-type: none"> . T3a Extensión extracapsular (unilateral o bilateral) . T3b El tumor invade las vesículas seminales 	
▪ T4 El tumor invade la vejiga urinaria, esta fijo a la pared de la pelvis o bien invade estructuras cercanas	
▪ N – Afectación ganglionar pélvica*	
▪ NX Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados	
▪ N0 No metástasis en ganglios linfáticos regionales	
▪ N1 Metástasis en ganglios linfáticos regionales	
▪ M – Metástasis a distancia**	
▪ M0 No metástasis a distancia	
▪ M1 Metástasis a distancia <ul style="list-style-type: none"> . M1a Ganglios linfáticos no regionales . M1b Hueso . M1c Otras localizaciones 	
▪ PSA: antígeno prostático específico.	
▪ *Metástasis ≤ 0,2 cm pueden ser identificadas como pNmi.	
**Si existen metástasis en más de una localización se utilizará la clasificación más avanzada.	

Fuente: Tomada y adaptada con fines académicos de *TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition*.

Tabla 2. Sistemas de estadificación del cáncer de próstata: gradación de Gleason y escala de la International Society of Urological Pathology (ISUP) 2014.

Escala de Gleason	ISUP
2-6	1
7(3+4)	2
7(4+3)	3
8(4+4 o 3+5 o 5+3)	4
9-10	5

Fuente: Tomada y adaptada con fines académicos de *An Update of the Gleason Grading System*. 2010.

Tabla 3. Grupos de riesgo de la EAU para la recurrencia bioquímica del cáncer de próstata localizado y localmente avanzado.

Definición		
Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Alto riesgo
PSA < 10 ng/mL y GS < 7 (ISUP grado 1) y cT1-2a	PSA 10-20 ng/mL o GS 7 (ISUP grado 2/3) o cT2b	PSA > 20 ng/mL o GS > 7 (ISUP grado 4/5) o cT2c
Localizado		Avanzado localmente
GS = puntuación de Gleason; ISUP = Sociedad Internacional de Patología Urológica; PSA = antígeno prostático específico.		

Fuente: Tomada con fines académicos de *Guidelines on Prostate Cancer-2022. EUA*

establecer la comunicación con el paciente hay que tener en cuenta varios aspectos, entre ellos el género, la edad, creencias religiosas,(29) la capacidad mental, resiliencia, acceso a la información médica, estado socioeconómico, red de apoyo, dado que el bienestar del paciente se relaciona de forma directa con la información y el apoyo que se requiera para que logre entender su enfermedad y adaptarse a vivir o morir con un diagnóstico de cáncer.(28)

El diagnóstico de cáncer genera una reacción de desestabilización psicológica y miedo al dolor que supone el desarrollo de la enfermedad terminal, o a la muerte misma. Suele ser un miedo no especificable, un temor ansioso vital que compromete al paciente y a su red de apoyo, esta reacción es mitigable, se pueden reducir los niveles de miedo, de pánico, de ansiedad y de depresión con una aproximación profesional que no se limite a los aspectos estrictamente oncológicos, sino que considera desde un primer momento los aspectos psicológicos del paciente y su entorno.(30)

Para el personal médico que trabaja con pacientes diagnosticados con cáncer, existen impedimentos externos que dificultan la adecuada aproximación psicológica, entre ellos encontramos la falta de tiempo, el entorno, la capacidad de entendimiento y negación del paciente ante su enfermedad(28), si bien es claro el papel que tiene el médico tratante, el paciente espera apoyo psicológico y empatía por parte de su médico, este debe tener la capacidad de:

- Explicar la diferencia entre tipos y clases de cáncer en términos claros y comprensibles para el paciente y su red de apoyo (27,28)

- Preparar antes de la consulta, la información individualizada pertinente, que tenga en cuenta la esperanza de vida, la forma en que la enfermedad afecta o afectará la vida cotidiana del paciente y su entorno, incluidos el significado del diagnóstico, el tratamiento previsto y el pronóstico (28)(31).

- Establecer las responsabilidades de ambas partes, tanto paciente y su red de apoyo como

profesional sanitario(28).

- Reconoce y manejar adecuadamente posibles sentimientos de culpa, vergüenza, miedos, en cuanto a las posibles consecuencias en el transcurso clínico (32).

- Comunicar cuando se considere el final del tratamiento y el inicio de los cuidados de paliativos(33,34).

Dentro del manejo multidisciplinario que requiere el paciente con cáncer de próstata metastásico, es indispensable el apoyo por parte de psicología, aunque el psicólogo no opine sobre tratamiento, pronóstico y alternativas de manejo, debe adquirir el conocimiento básico médico, puesto que actúa como facilitador de la comunicación y la compresión de la enfermedad (31); Ensayos aleatorizados han demostrado que los resultados clínicos mejoran si se logra que el paciente tenga una mejor compresión de su enfermedad y tratamiento, al igual que la disposición y esfuerzo para recuperarse y mejorar su salud (35,36).

La psicoterapia puede beneficiar de diferentes formas las personas con cáncer, la terapia cognitivo conductual ha demostrado eficacia en la reducción de la ansiedad asociada a preocupaciones específicas del tratamiento, las reacciones fóbicas a las agujas, los miedos relacionados con la cirugía o la quimioterapia, la depresión , la calidad de vida y el dolor asociado a la enfermedad (37,38); La psicoterapia contemplativa de última generación, incluyendo el *mindfulness* y las técnicas de reducción del estrés basadas en la meditación, han demostrado ayudar en la comunicación médico-paciente y en la adherencia del tratamiento médico(32); teniendo en cuenta esto se ha desarrollado el concepto de empoderamiento de la persona con cáncer, refiriéndose al proceso mediante el cual los pacientes desarrollan un sentido de fuerza interior con participación su red de apoyo y los profesionales de la salud. Este proceso ayuda a desarrollar activamente nuevas perspectivas de reformulación, reinterpretación y aceptación de su enfermedad (39).

Tratamiento del cáncer de próstata metastásico

Desde el punto de vista clínico, la clasificación TNM del cáncer de próstata define el estadio metastásico como la presencia de metástasis radiológicamente detectables a distancia de los ganglios pélvicos. Cuando se observan metástasis en el momento del diagnóstico de la enfermedad, el tratamiento se basa en la castración médica o quirúrgica, asociada en algunos casos a la quimioterapia en los pacientes de alto volumen metastásico y a radioterapia en los paciente de bajo volumen metastásico.(2,4,40)

Hormonoterapia

Su objetivo principal es inhibir el funcionamiento del motor principal de la proliferación del receptor de andrógenos, cuyo ligando es la dihidrotestosterona, esto se puede lograr inhibiendo la síntesis de los ligandos del receptor de andrógenos o inhibiendo el funcionamiento del receptor de andrógenos en las células tumorales prostáticas(2,22)

Inhibidores de la síntesis testicular de testosterona

Se puede inhibir la síntesis de testosterona de dos formas, una de ellas es farmacológicamente suprimiendo el funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisiario mediante agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante como lo son goserelina, leuprorelin y triptorelin y un antagonista de los receptores de la hormona liberadora de la hormona luteinizante, y quirúrgicamente mediante pulpectomía testicular bilateral.(4)

Inhibidor de la síntesis de los andrógenos

El acetato de abiraterona, es un inhibidor irreversible del citocromo P450 c17 (CYP17). La selectividad de esta inhibición evitará una insuficiencia suprarrenal, debido a que no afecta la síntesis de aldosterona y corticosterona; sin embargo, genera un hipomineralocortisolismo que requiere añadir al tratamiento prednisona o prednisolona con el fin de restringir las consecuencias. Actúa en los tejidos con sistema enzimático CYP17, es decir, los testículos, las glándulas suprarrenales y las propias células tumorales prostáticas.(2,41)

Inhibidores del receptor de los andrógenos

Actúan mediante inhibición competitiva frente a los ligandos naturales del Receptor de andrógenos, encontramos los de primera generación y (bicalutamida, acetato de ciproterona) segunda generación (darolutamida, apalutamida, enzalutamida), su afinidad por el receptor de

andrógenos permanece sin embargo es inferior a la de la dihidrotestosterona. Los antiandrógenos de segunda generación se caracterizan no obstante por una mayor afinidad por el receptor de andrógenos y una inhibición de la translocación nuclear del complejo ligando-receptor.

Quimioterapia

Actualmente solo dos moléculas de quimioterapia han demostrado beneficio en la supervivencia: el docetaxel y el cabazitaxel. Pertenecen a la familia de los taxanos, su mecanismo de acción se basa en inhibir la despolimerización del huso mitótico y con ello, inhibir el ciclo de división celular en la fase de mitosis.

Inhibidores de la resorción ósea

Las metástasis óseas son muy frecuentes dentro del desarrollo de la historia natural del cáncer de próstata, esto ha llevado al desarrollo de moléculas que actúen directamente sobre la matriz ósea al mismo tiempo que actúan los tratamientos dirigidos a las células cancerosas, estas moléculas son el ácido zolendrónico y denosumab.

Los bifosfonatos como el ácido zolendrónico, son análogos sintéticos del pirofosfato, componente fisiológico de la matriz ósea, al unirse a los cristales de hidroxiapatita, limitan la resorción ósea mediada por los osteoclastos.

El denosumab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el ligando RANK (receptor activador del factor nuclear kappa-B), cuya fijación al receptor RANK provoca la diferenciación y activación de los osteoclastos.(42,43) resulting in prolonged survival. Androgen-deprivation therapy (ADT)

Para ambas moléculas, es necesario asociar una suplementación de calcio y vitamina D, y el riesgo de osteonecrosis mandibular requiere un estudio radiológico y revisión dental en caso necesario antes de iniciar el tratamiento(44).

Dolor oncológico

El dolor oncológico tratado de forma inadecuada constituye en problema de salud pública, se presenta aproximadamente en el 25% de los pacientes recién diagnosticados con cáncer y en el 75% de los pacientes con cáncer avanzado (45) y no es adecuadamente tratado en el 56-82,3% de los paciente (46); Genera múltiples ingresos hospitalarios, estancias prolongadas y deterioro de la calidad de vida de los pacientes, adicionalmente se ha evidenciado una fuerte relación entre la supervivencia del cáncer y el control del dolor(45), por lo que es esencial una adecuada evaluación para

asegurar un manejo oportuno y efectivo desde el momento del diagnóstico, y un adecuado seguimiento con intervalos regulares, el dolor impacta en todos los aspectos de la vida del paciente, interfiriendo con sus actividades cotidianas sus emociones, sus motivaciones, relaciones interpersonales y calidad de vida (40), por lo cual es de vital importancia que el personal de salud familiarice con la patogénesis, el manejo del dolor oncológico, las técnicas de evaluación, el tratamiento farmacológico y no farmacológico y las barreras que se presentan para brindar una adecuada analgesia (45).

Evaluación del dolor

Se debe realizar desde el primer contacto con el paciente, y hacer un seguimiento regular en especial cuando se realice un cambio en el manejo del cáncer o se inicie un nuevo tratamiento, para esto podemos utilizar la "Escala numérica del dolor" introducida por Downie en 1978(47) (Figura 2), en pacientes que presenten dificultades con esta escala podemos usar la escala de dolor con caras(48,49) (Figura 3) como niños, adultos mayores o que tengan otras barreras de comunicación, cuando el déficit cognitivo del paciente es severo, el personal de salud debe basarse en la observación de signos de dolor, la expresión facial, los movimientos corporales, o en la interrogación de los familiares o cuidadores(45,50).

La evaluación debe enfocarse en el tipo de dolor, sus características, el tiempo de evolución, la intensidad, la localización e irradiación, qué factores lo exacerbán o atenúan, factores psicosociales desencadenantes de estrés, en caso que el paciente ya tenga manejo analgésico previo, valorar la adherencia, respuesta, descartar la presencia de causas del dolor que requieran un manejo específico y en especial conocer las expectativas del paciente y sus cuidadores respecto al manejo del dolor (50); esto nos permitirá diagnosticar el origen fisiopatológico del dolor y hacer una correlación con la información del paciente para determinar un manejo individualizado teniendo como meta mejorar la calidad de vida del paciente (46,50).

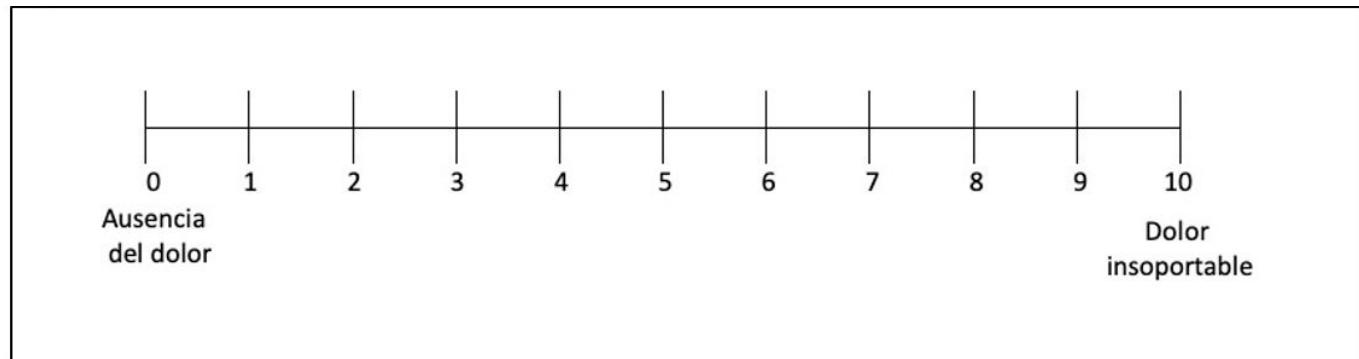
Tipos de dolor

Según su duración:

- Dolor agudo: Dolor localizado, su intensidad se relaciona con el estímulo que lo produce, generalmente se presenta posterior a las intervenciones diagnósticas o terapéuticas y se resuelven en un tiempo menor a 3 meses.

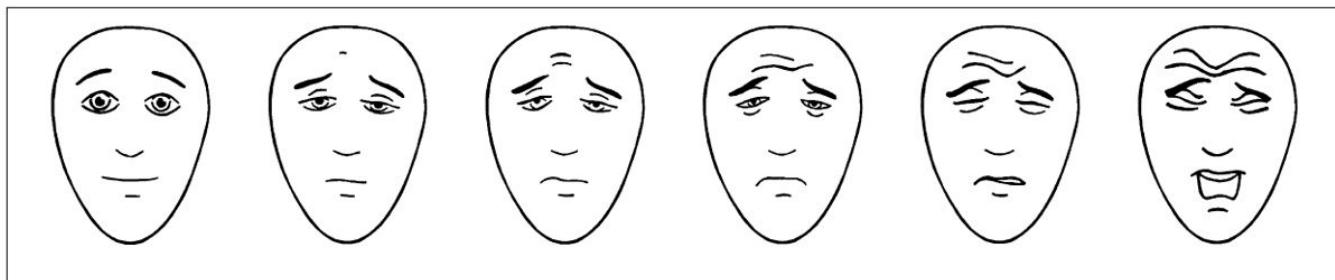
- Dolor crónico: Relacionado con el cáncer mismo o con la terapia del cáncer, está influenciado por los factores psicológicos, ambientales y afectivos,

Figura 2. Escala numérica del dolor.



Fuente: Tomada y adaptada Studies with pain rating scales 1978.

Figura 3. Escala de dolor con caras.



Fuente: Tomada de The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement 2001 y The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties 1990.

dura más de 3 meses.(45,51)

Según su origen:

- **Dolor nociceptivo:** Causado por daño tisular continuo con estimulación de los nociceptores.

Existen dos tipos:

1. Somático: Se origina en nociceptores de piel, músculo o hueso, por lo general se produce después de procedimientos quirúrgicos o por metástasis óseas. Constante, intenso, localizado, opresivo y/o punzante.

2. Visceral: Secundario a compresión, infiltración o distensión de una víscera. Constante, sordo, mal localizado; causado por daño o presión sobre órganos y vísceras.(40,45,52)

• **Dolor neuropático:** Causado por lesión del sistema nervioso periférico o central puede presentarse por compresión de estructuras nerviosas o efectos adversos de quimioterapia o radioterapia o por lesión nerviosa directa en cirugía. Quemante, punzante, como agujas. (45)

• **Dolor mixto:** Con características de dolor nociceptivo y neuropático; es el tipo de dolor más frecuente en el paciente oncológico.

• **Dolor psicógeno:** No se debe a una estimulación nociceptiva ni a una alteración neuronal, tiene una causa psíquica, depresión, ansiedad, o bien se trata de la intensificación desproporcionada de un dolor orgánico que se debe a factores psicológicos.(53)

Factores que dificultan el manejo del dolor

- **Paciente:** el principal factor determinante es el miedo, la falsa creencia a volverse adictos a los analgésicos, y pensar que los efectos adversos serán peores que el dolor por sí mismo, falta de adherencia al manejo y asociar la presencia del dolor con progresión de la enfermedad y falla del tratamiento. (54)

- **Personal médico:** inadecuada valoración del dolor, reacio a iniciar manejo con opioides. (52)

- **Comunicación:** en la mayoría de las consultas, más de la mitad del tiempo se dedica hablar sobre aspectos médicos de la enfermedad, y lo que queda de tiempo sobre la calidad de vida, sin embargo, solo una mínima parte de la comunicación se trata sobre el dolor. (55)

- **Red de apoyo:** debe existir una disponibilidad de soporte psicosocial, de un cuidador que tenga la capacidad de ayudar en la adherencia al manejo,

cumpliendo horarios y verificando las dosis de los medicamentos.

Manejo del dolor

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propone una estrategia para el tratamiento del dolor oncológico basada en una escalera analgésica secuencial que tiene en cuenta en la intensidad del dolor(56), es una forma simple y efectiva para controlar el dolor oncológico y que bien ejecutada puede otorgar el alivio del dolor de los pacientes con cáncer. (Figura 4)(52,53)

Durante el manejo analgésico es importante tener en cuenta lo siguiente:

- **Vía de administración:** Siempre que sea posible, administrar los analgésicos vía oral, teniendo presente vías alternativas en circunstancias especiales tales como disfagia, vómitos incoercibles, entre otros.

- **Horario:** Los analgésicos deben ser administrados en intervalos regulares de tiempo y de acuerdo a sus características farmacológicas, para evitar períodos sin o con menor actividad antiálgica, y teniendo en cuenta el diario vivir del paciente para evitar efectos adversos que alteren su calidad de vida.

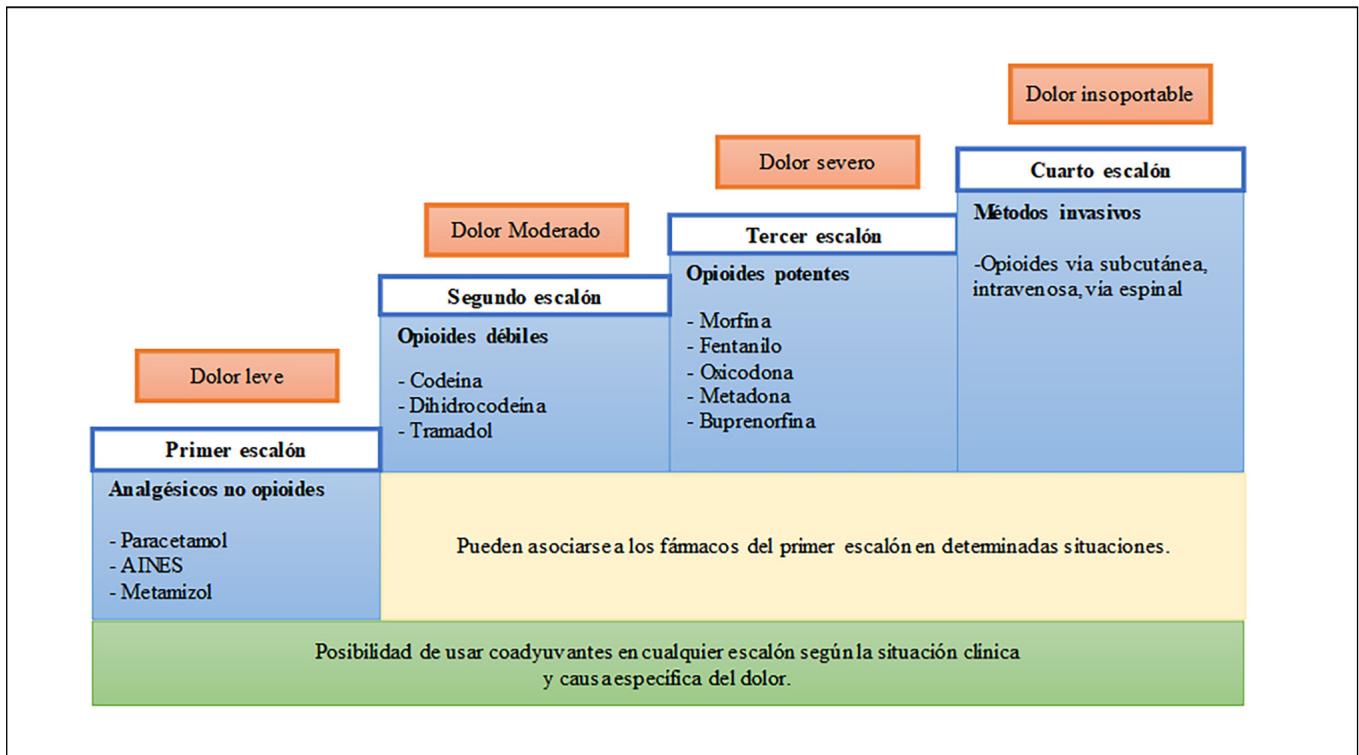
- **Escalonamiento:** El escalón 1 involucra el uso de no-opioides, el escalón 2 involucra agregar un opioide débil si el dolor persiste, el escalón 3 sustituye el opioide débil por uno que permita manejar un dolor moderado a severo y en el escalón 4 cuando el dolor es insoportable se recurrirán a métodos invasivos en unidades especializadas en dolor. En algunos casos, y en cualquier Escalón, se usan medicamentos coadyuvantes.

- **Efectos adversos:** informar al paciente de los posibles efectos adversos que se puedan presentar durante el tratamiento, vigilar periódicamente la aparición de efectos secundarios, realizar una adecuada prevención y un manejo oportuno con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento y calidad de vida del paciente.(52)

Manejo del dolor óseo

Radioterapia con isotopos

En pacientes con múltiples metástasis óseas, se ha evidenciado que la terapia con radioisótopos, radio-223 ha logrado disminuir el dolor y mejorar la supervivencia (57). Así mismo el tratamiento con radioisótopos usando estroncio, samario o demostró solo un pequeño efecto beneficioso sobre el control

Figura 4: Escalera analgésica de la OMS.

Fuente: Tomada y adaptada para fines académicos de Organización Mundial de la Salud 1986.

del dolor a corto y medio plazo (1-6 meses), sin modificación de los analgésicos utilizados, pero con efectos adversos relativamente frecuentes, como leucopenia y trombocitopenia.

Bifosfonatos

Los bifosfonatos forman parte de la terapia estándar para la hipercalcemia y la prevención efectos adversos en el sistema esquelético, adicionalmente pueden considerarse como parte del régimen terapéutico para el tratamiento de pacientes con metástasis óseas en pacientes con buen pronóstico, especialmente cuando el dolor no está localizado o la terapia con radioisótopos no es fácilmente accesible, se deben prescribir junto con otros analgésicos, debido a que se ha evidenciado que después de las primeras infusiones intravenosas se ha presentado un brote de dolor (40,58) y se requieren medidas dentales preventivas para prevenir la osteonecrosis de la mandíbula antes de iniciar en tratamiento(44).

Denosumab

Es una alternativa al uso de los bifosfonatos, que se emplea para el tratamiento de pacientes con enfermedad ósea metastásica de tumores sólidos y mieloma, se ha evidenciado su eficacia para retrasar la recurrencia del dolor óseo en lugar de brindar un manejo analgésico(58).

Manejo no farmacológico

Actualmente encontramos diferentes terapias no farmacológicas adyuvantes en el manejo del dolor del paciente oncológico, las cuales en ocasiones logran mejorar la adherencia del paciente al manejo farmacológico y la calidad de vida del paciente, entre ellas encontramos:

- **Termoterapia:** la aplicación de calor o frío pueden ayudar a aliviar el dolor, en general se recomienda la aplicación de frío en los dolores agudos y con componente inflamatorio traumatismos, esguinces, picaduras, edemas y el empleo de calor en los dolores crónicos.(59)

- **Masajes:** se ha comprobado que el masaje terapéutico realizado por fisioterapeutas, favorece el aumento de la circulación sanguínea y linfática, disminuye la inflamación y el edema, relaja los músculos, aumenta los niveles de dopamina y serotonina y también el número de linfocitos, ayuda a disminuir la sensación dolorosa porque favorece la flexibilidad (60-62).

- **Electroestimulación:** La técnica más utilizada es el TENS que consiste en equipos de electroterapia de baja frecuencia que utilizan la técnica de estimulación nerviosa transcutánea para el tratamiento del dolor generando una sobrecarga del sistema nervioso en especial las fibras

nociceptivas, impidiendo la percepción del dolor, no suele conseguir una analgesia completa, pero puede resultar útil como método complementario, aunque su eficacia parece disminuir a lo largo del tiempo. (62,63)

- Acupuntura: los datos existentes son limitados, sin embargo, sugieren que la acupuntura puede ser segura y brindar beneficios en el tratamiento paliativo del dolor oncológico. Dada la limitación metodológica de los ensayos incluidos, en el futuro se necesitan más estudios clínicos de alta calidad con muestras de gran tamaño(64,65).

Visión del paciente y cuidador

Se realizo un estudio cualitativo con enfoque fenomenológico interpretativo, con el fin de entender la visión del cuidado humanizado desde la realidad del paciente y cuidador, como resultado de esto, la diada paciente- cuidador refieren una falta de vínculo, conexión durante el proceso constructivo de la relación médico- paciente, se quejan de que el equipo multidisciplinario hace valoración por separado y se brinda información que en la mayoría de casos difieren de uno a otro y proyecta una falta de comunicación interdisciplinaria.

En cuanto al seguimiento los pacientes refieren una sensación de abandono por parte del equipo de salud no durante la hospitalización, si no cuando se enfrentan a las dificultades y a las crisis en su domicilio, una falta de seguimiento en casa y una dificultad para acceder al servicio médico en las consultas de control y tiempo corto de consulta. Adicionalmente, muchas necesidades insatisfechas asociadas a la falta de recursos materiales, ya sea familiares o del sistema público de salud, atención centrada solo en el paciente, no se prioriza realizar una valoración el estado de salud del cuidador, el cansancio, sus emociones y necesidades, solo se enfoca en un manejo individualizado cuando se requiere un manejo global incluida la red de apoyo (66).

Es importante resaltar que desde la atención a la urgencia los equipos multidisciplinarios hacen grandes esfuerzos por cumplir con su rol y tratar de suplir las necesidades primero del paciente, luego del cuidador y de su familia, teniendo en cuenta además factores como condiciones socioeconómicas, necesidades inmediatas, prolongación de la enfermedad, condiciones de riesgo, entre otras.

Cuidado paliativo

El cuidado paliativo es la atención médica especializada para personas con enfermedades graves. Se enfoca en brindarle alivio de los síntomas, el dolor y el estrés de una enfermedad grave como

el cáncer de próstata. El objetivo es evitar o tratar, lo más pronto posible, los síntomas y los efectos secundarios de una enfermedad y de su tratamiento, y los problemas psicológicos, sociales y espirituales correspondientes, mejorar la calidad de vida tanto del paciente como para su familia o red de apoyo.

La atención médica es brindada por un equipo multidisciplinario que tiene en cuenta los siguientes aspectos para con el fin de proporcionar un adecuado cuidado.

- Físicos: Los síntomas físicos comunes incluyen el dolor, el cansancio, falta de apetito, náuseas, vómitos e insomnio.

- Emocionales: Los especialistas en cuidados paliativos pueden proveer recursos para ayudar a los pacientes y a las familias a manejar las emociones que se presentan con un diagnóstico y tratamiento de cáncer, terapia psicológica, terapia conductual entre otros. La depresión, la ansiedad y el temor son solo algunas de las preocupaciones que pueden tratarse por medio de cuidados paliativos.

- Espirituales: los pacientes y las familias buscan con frecuencia más profundamente un significado a sus vidas. Algunas personas se dan cuenta de que la enfermedad les acerca más a sus creencias espirituales o de fe, mientras que otras batallan en entender por qué ocurre el cáncer a ellas. El equipo multidisciplinario puede ayudar a la gente a explorar sus creencias y valores para que puedan encontrar un sentido de paz o lleguen al punto de aceptación que sea apropiado para su situación.

- Necesidades de quien cuida al enfermo: Los miembros de la familia son una parte importante, ellos tienen necesidades que cambian. Es común que los miembros de la familia se sientan exhaustos por las responsabilidades adicionales asignadas a ellos. Para muchas personas resulta difícil cuidar a un pariente enfermo mientras tratan de cumplir con otras obligaciones, como su trabajo, las tareas domésticas y cuidar a otros miembros de la familia. La incertidumbre de cómo ayudar a su querido con las situaciones médicas, el apoyo social inadecuado y las emociones como las preocupaciones y el temor pueden añadirse también a la tensión de quien cuida al enfermo. Estos desafíos pueden comprometer la salud propia de quienes cuidan al enfermo. El equipo de cuidados paliativos puede ayudar a las familias y amigos a salir adelante y darles el apoyo que necesitan.

Marco normativo del cuidado paliativo

En Colombia existe una ley que reglamenta el derecho que tienen las personas con enfermedades en fase terminal, crónicas, degenerativas e

irreversibles esta es la Ley 1733 de 2014, más conocida como Ley Consuelo Devís Saavedra; dentro de los derechos de los pacientes encontramos los siguientes:

- Derecho al cuidado paliativo: Derecho a solicitar libre y espontáneamente la atención integral del cuidado médico paliativo. Las actividades y servicios integrales del cuidado paliativo se deberán prestar de acuerdo al Manual de Actividades, Intervenciones y Procedimientos del Plan Obligatorio de Salud y las guías de manejo que adopten el Ministerio de Salud y Protección Social.

- Derecho a la información: Derecho a recibir información clara, detallada y comprensible, por parte del médico tratante, sobre su diagnóstico, estado, pronóstico y las alternativas terapéuticas de atención paliativa propuestas y disponibles, así como de los riesgos y consecuencias en caso de rehusar el tratamiento ofrecido.

- Derecho a una segunda opinión: El paciente afectado por una enfermedad a las cuales se refiere esta ley, podrá solicitar un segundo diagnóstico dentro de la red de servicios que disponga su EPS o entidad territorial

- Derecho a suscribir el documento de Voluntad Anticipada: Toda persona capaz, sana o en estado de enfermedad, en pleno uso de sus facultades legales y mentales, con total conocimiento de las implicaciones que acarrea el presente derecho podrá suscribir el documento de Voluntad Anticipada.

- Derecho a participar de forma activa en el proceso de atención y la toma de decisiones en el cuidado paliativo: Los pacientes tendrán el derecho a participar de forma activa frente a la toma de decisiones sobre los planes terapéuticos del cuidado paliativo.

- Derecho de los familiares: Si se trata de un paciente adulto que está inconsciente o en estado de coma, la decisión sobre el cuidado paliativo la tomará su cónyuge e hijos mayores y faltando estos sus padres, seguidos de sus familiares más cercanos por consanguinidad.

De igual forma se establecen las obligaciones de las Entidades Promotoras de Salud (EPS) y las Instituciones Prestadoras de Salud (IPS) Públicas y Privadas.

- Las Entidades Promotoras de Salud (EPS): están en la obligación de garantizar a sus afiliados la prestación del servicio de cuidado paliativo en caso de una enfermedad en fase terminal, crónica, degenerativa, irreversible y de alto impacto en la calidad de vida con especial énfasis en cobertura,

equidad, accesibilidad y calidad dentro de su red de servicios en todos los niveles de atención por niveles de complejidad, de acuerdo con la pertinencia médica y los contenidos del Plan Obligatorio de Salud.(67)

Conclusiones

El cáncer de próstata continua siendo una de las neoplasias más frecuentes a nivel mundial, Su elevada incidencia la convierte en un problema importante de salud a nivel de manejo clínico terapéutico y por el impacto negativo en la calidad de vida, el diagnóstico de cáncer avanzado traza el inicio de un proceso de sufrimiento personal y familiar, marcado principalmente por la proximidad de los últimos días de vida de una persona, combinado además con la percepción de tener un espacio de tiempo único y trascendente para el paciente y la familia.

Se debe concientizar sobre el impacto psicológico de ser diagnosticado con cáncer de próstata metastásico, por lo cual es primordial, que el médico tratante comprenda la fragilidad del paciente y trate de establecer un contacto cercano y sincero, este acercamiento permitirá mitigar la incertidumbre de su pronóstico, calmar la ansiedad y lograr adherencia a las medidas terapéuticas, es esencial disponer de equipos multidisciplinarios en los entornos oncológicos con el fin integrar intervenciones psicológicas y conductuales en manejo de los pacientes, sin dejar a un lado las expectativas del paciente, sus cuidadores y respetando sus preferencias.

Actualmente se han desarrollado terapias coadyuvantes que han permitido mejorar la calidad de vida de los pacientes entre ellas encontramos una muy prometedora, la acupuntura que sumada al manejo analgésico farmacológico podrían ayudar a lograr la modulación del dolor y mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes, sin embargo, faltan estudios que nos permitan evidenciar la eficacia de esta asociación.

Es de suma importancia que el equipo multidisciplinario, brinde al paciente toda la información sobre sus derechos y obligaciones de las entidades promotoras de salud y las instituciones prestadoras de salud tanto públicas como privadas, dado que existe una ley colombiana que reglamenta el cuidado paliativo todo esto con el fin que se brinde una atención integral, optima y oportuna para el paciente con cáncer de próstata en estadio metastásico en plan de cuidados de fin de vida.

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas

Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés(es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. CA Cancer J Clin. 2022;72(1):7-33.
2. Litwin MS, Tan HJ. The diagnosis and treatment of prostate cancer: A review. JAMA - J Am Med Assoc. 2017;317(24):2532-42.
3. Sebesta EM, Anderson CB. The Surgical Management of Prostate Cancer. Vol. 44, Seminars in Oncology. W.B. Saunders; 2017. p. 347-57.
4. Culine S, Bonnet C, Dumont C, Gauthier H. Tratamiento del cáncer de próstata metastásico. EMC - Urol. 1 de enero de 2021;53(1):1-7.
5. Yamada Y, Beltran H. The treatment landscape of metastatic prostate cancer. Vol. 519, Cancer Letters. Elsevier; 2021. p. 20-9.
6. Rabow MW, Lee MX. Palliative Care in Castrate-Resistant Prostate Cancer. Vol. 39, Urologic Clinics of North America. Elsevier; 2012. p. 491-503.
7. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Cancer today [Internet]. Global Cancer Observatory. 2022. Disponible en: <https://bit.ly/3C1AQsx>
8. Instituto Nacional de Cancerología (INC). Anuario estadístico 2020. [Internet]. Bogotá, D. C.: INC; 2021. Disponible en: <https://www.cancer.gov.co/>
9. Bell KJL, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. Int J Cancer. 2015;137(7):1749-57.
10. Park SY, Haiman CA, Cheng I, Park SL, Wilkens LR, Kolonel LN, et al. Racial/ethnic differences in lifestyle-related factors and prostate cancer risk: the Multiethnic Cohort Study. Cancer Causes Control. 2015;26(10):1507-15.
11. Giri VN, Beebe-Dimmer JL. Familial prostate cancer. Semin Oncol. octubre de 2016;43(5):560-5.
12. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report. En 2018. Disponible en: <https://www.wcrf.org/diet-and-cancer/>
13. Nyberg T, Tischkowitz M, Antoniou AC. BRCA1 and BRCA2 pathogenic variants and prostate cancer risk: systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2021;
14. Vinay Kuma1; Abul K. Abbas y Jon C. Aster. Aparato genital masculino y vía urinaria baja. En: Robbins Patología humana. 10.a ed. Elsevier España, S.L.U.; 2018. p. 697-701.
15. Chen Q, Chen T, Shi W, Zhang T, Zhang W, Jin Z, et al. Adult weight gain and risk of prostate cancer: A dose-response meta-analysis of observational studies. Int J Cancer. 2016;138(4):866-74.
16. Aune D, Navarro Rosenblatt DA, Chan DS, Vieira AR, Vieira R, Greenwood DC, et al. Dairy products, calcium, and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Am J Clin Nutr [Internet]. enero de 2015;101(1):87-117. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/101/1/87/4564339>
17. Fiolet T, Srour B, Sellem L, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, et al. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. BMJ [Internet]. febrero de 2018;k322. Disponible en: <https://www.bmjjournals.org/lookup/doi/10.1136/bmj.k322>
18. Lippi G, Mattiuzzi C. Fried food and prostate cancer risk: systematic review and meta-analysis. Int J Food Sci Nutr [Internet]. julio de 2015;66(5):587-9. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09637486.2015.1056111>
19. Dickerman BA, Markt SC, Koskenvuo M, Pukkala E, Mucci LA, Kaprio J. Alcohol intake, drinking patterns, and prostate cancer risk and mortality: a 30-year prospective cohort study of Finnish twins. Cancer Causes Control [Internet]. 28 de septiembre de 2016;27(9):1049-58. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10552-016-0778-6>
20. Wang G, Zhao D, Spring DJ, Depinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. Genes Dev. 2018;32(17-18):1105-40.
21. Eastham J. Prostate cancer screening. Investig Clin Urol [Internet]. 2017;58(4):217. Disponible en: <https://icurology.org/DOIx.php?id=10.4111/icu.2017.58.4.217>
22. Ariza IN, Veiga MPP da, García LB, Cendra CS, Espinosa JC. Prostate cancer. Med [Internet]. 2021;13(26):1454-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2021.02.013>
23. Sotelo-Martínez L, Sánchez-Luna C. Cáncer de próstata:

- guía radiológica de diagnóstico y estadificación. An Radiol México. 2014;13:230-45.
24. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editores. TNM Classification of Malignant Tumours. 8.a ed. John Wiley & Sons; 2017.
 25. Epstein JI. An Update of the Gleason Grading System. J Urol [Internet]. febrero de 2010;183(2):433-40. Disponible en: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/j.juro.2009.10.046>
 26. Mottet N, Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2022 Update. Eur Assoc Urol 2022 [Internet]. Disponible en: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
 27. Campagne DM. Cáncer: comunicar el diagnóstico y el pronóstico. Med Fam Semer. 2019;45(4):273-83.
 28. Surbone A, Zwitter M, Rajer M, Stiefel R, Aggarwal N, Rowe M, et al. New Challenges in Communication with Cancer Patients. 2012.
 29. Travado L, Grassi L, Gil F, Martins C, Ventura C, Bairradas J. Do spirituality and faith make a difference? Report from the Southern European Psycho-Oncology Study Group. Palliat Support Care [Internet]. 28 de diciembre de 2010;8(4):405-13. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S147895151000026X/type/journal_article
 30. Baqutayan SMS. The effect of anxiety on breast cancer patients. Indian J Psychol Med. abril de 2012;34(2):119-23.
 31. Travado L, Reis JC, Watson M, Borràs J. Psychosocial oncology care resources in Europe: a study under the European Partnership for Action Against Cancer (EPAAC). Psychooncology [Internet]. abril de 2017;26(4):523-30. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pon.4044>
 32. Lengacher CA, Reich RR, Kip KE, Barta M, Ramesar S, Paterson CL, et al. Influence of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) on Telomerase Activity in Women With Breast Cancer (BC). Biol Res Nurs [Internet]. 30 de octubre de 2014;16(4):438-47. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1099800413519495>
 33. Ulrich CM. End-of-Life Futility Conversations: When Language Matters. Perspect Biol Med [Internet]. 2018;60(3):433-7. Disponible en: <https://muse.jhu.edu/article/684826>
 34. Thompson JC, Wood J, Feuer D. Prostate cancer: Palliative care and pain relief. Br Med Bull. 2007;83(1):341-54.
 35. Andersen BL, Yang H-C, Farrar WB, Golden-Kreutz DM, Emery CF, Thornton LM, et al. Psychologic intervention improves survival for breast cancer patients. Cancer [Internet]. 15 de diciembre de 2008;113(12):3450-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.23969>
 36. Giese-Davis J, Collie K, Rancourt KMS, Neri E, Kraemer HC, Spiegel D. Decrease in Depression Symptoms Is Associated With Longer Survival in Patients With Metastatic Breast Cancer: A Secondary Analysis. J Clin Oncol [Internet]. 1 de febrero de 2011;29(4):413-20. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2010.28.4455>
 37. Yang Y-L, Sui G-Y, Liu G-C, Huang D-S, Wang S-M, Wang L. The effects of psychological interventions on depression and anxiety among Chinese adults with cancer: a meta-analysis of randomized controlled studies. BMC Cancer [Internet]. 15 de diciembre de 2014;14(1):956. Disponible en: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-14-956>
 38. Syrjala KL, Jensen MP, Mendoza ME, Yi JC, Fisher HM, Keefe FJ. Psychological and Behavioral Approaches to Cancer Pain Management. J Clin Oncol [Internet]. 1 de junio de 2014;32(16):1703-11. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2013.54.4825>
 39. McCorkle R, Ercolano E, Lazenby M, Schulman-Green D, Schilling LS, Lorig K, et al. Self-management: Enabling and empowering patients living with cancer as a chronic illness. CA Cancer J Clin [Internet]. enero de 2011;61(1):50-62. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.3322/caac.20093>
 40. León MX, Santa-Cruz JG, Martínez-Rojas S, Ibatá-Bernal L. Recomendaciones basadas en evidencia para el manejo del dolor oncológico (revisión de la literatura). Rev Mex Anestesiol. 2019;42(1):45-55.
 41. Schaeffer E, Srinivas S, Antonarakis ES, Armstrong AJ, Bekelman JE, Cheng H, et al. NCCN Guidelines Insights: Prostate Cancer, Version 1.2021. J Natl Compr Cancer Netw [Internet]. febrero de 2021;19(2):134-43. Disponible en: <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/19/2/article-p134.xml>
 42. Formenti AM, Dalla Volta A, di Filippo L, Berruti A, Giustina A. Effects of Medical Treatment of Prostate Cancer on Bone Health. Trends Endocrinol Metab [Internet]. 2021;32(3):135-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.12.004>
 43. Nevedomskaya E, Baumgart SJ, Haendler B. Recent advances in prostate cancer treatment and drug discovery. Int J Mol Sci. 2018;19(5).
 44. Ripamonti CI, Maniezzo M, Campa T, Fagnoni E, Brunelli C, Saibene G, et al. Decreased occurrence of osteonecrosis of the jaw after implementation of dental preventive measures in solid tumour patients with bone metastases treated with bisphosphonates. The experience of the National Cancer Institute of Milan. Ann Oncol [Internet]. enero de 2009;20(1):137-45. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S092375341939948X>
 45. Swarm RA, Abernethy AP, Anheleescu DL, Benedetti C, Buga S, Cleeland C, et al. Adult Cancer Pain. J Natl Compr Cancer Netw [Internet]. agosto de 2013;11(8):992-1022. Disponible en: <https://jnccn.org/doi/10.6004/jnccn.2013.0119>
 46. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2018;29(July):iv166-91.
 47. Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. Ann Rheum Dis [Internet]. 1 de agosto de 1978;37(4):378-81. Disponible en: <https://ard.bmjjournals.org/lookup/doi/10.1136/ard.37.4.378>
 48. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale – Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. Pain [Internet]. agosto de 2001;93(2):173-83. Disponible en: <https://journals.lww.com/00006396-200108000-00011>
 49. Miró J, Huguet A, Nieto R, Paredes S, Baos J. Valoración de la escala de dolor de caras-revisada (faces pain scale-revised) para evaluar la intensidad del dolor pediátrico en niños castellano parlantes . Vol. 12, Revista de la Sociedad Española del Dolor. scielo.es ; 2005. p. 407-16.
 50. Green E, Zwaal C, Beals C, Fitzgerald B, Harle I, Jones

- J, et al. Cancer-related Pain Management. *Clin J Pain* [Internet]. julio de 2010;26(6):449-62. Disponible en: <https://journals.lww.com/00002508-201007000-00001>
51. Fink RM, Gallagher E. Cancer Pain Assessment and Measurement. *Semin Oncol Nurs.* 2019;35(3):229-34.
52. Rudy Hernán GL. Manejo del dolor en cáncer. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2013;24(4):661-6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70205-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70205-0)
53. Puebla Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico . Vol. 28, Oncología (Barcelona). scielo.es ; 2005. p. 33-7.
54. Connor MJ, Genie MG, Burns D, Bass EJ, Gonzalez M, Sarwar N, et al. A Systematic Review of Patients' Values, Preferences, and Expectations for the Treatment of Metastatic Prostate Cancer. *Eur Urol Open Sci* [Internet]. 2022;36:9-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.euros.2021.10.003>
55. Sun VC-Y, Borneman T, Ferrell B, Piper B, Koczywas M, Choi K. Overcoming Barriers to Cancer Pain Management: An Institutional Change Model. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. octubre de 2007;34(4):359-69. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0885392407003429>
56. Organization WH. Cancer pain relief [Internet]. Geneva PP - Geneva: World Health Organization; Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43944>
57. Sartor O, Coleman R, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, et al. Effect of radium-223 dichloride on symptomatic skeletal events in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases: results from a phase 3, double-blind, randomised trial. *Lancet Oncol.* junio de 2014;15(7):738-46.
58. Porta-Sales J, Garzón-Rodríguez C, Llorens-Torromé S, Brunelli C, Pigni A, Caraceni A. Evidence on the analgesic role of bisphosphonates and denosumab in the treatment of pain due to bone metastases: A systematic review within the European Association for Palliative Care guidelines project. *Palliat Med* [Internet]. 10 de enero de 2017;31(1):5-25. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269216316639793>
59. Deng G. Integrative Medicine Therapies for Pain Management in Cancer Patients. *Cancer J (United States)*. 2019;25(5):343-8.
60. Ho SSM, Kwong ANL, Wan KWS, Ho RML, Chow KM. Experiences of aromatherapy massage among adult female cancer patients: A qualitative study. *J Clin Nurs* [Internet]. diciembre de 2017;26(23-24):4519-26. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocn.13784>
61. Chandwani KD, Ryan JL, Peppone LJ, Janelsins MM, Sprod LK, Devine K, et al. Cancer-Related Stress and Complementary and Alternative Medicine: A Review. *Evidence-Based Complement Altern Med* [Internet]. 2012;2012:1-15. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2012/979213/>
62. Lopes-Júnior LC, Rosa GS, Pessanha RM, Schuab SIP de C, Nunes KZ, Amorim MHC. Efficacy of the complementary therapies in the management of cancer pain in palliative care: A systematic review. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2020;28. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692020000100612&tIngl=en
63. Ruisánchez SI, González D, García MÁ, González JA. Terapias Alternativas Para El Dolor. NPunto Vol IV Número 35 Febrero 2021 [Internet]. 2021; Disponible en: <https://www.npunto.es/revista/35/terapias-alternativas-para-el-dolor>
64. Wang J, Lei Y, Bao B, Yu X, Dai H, Chen F, et al. Acupuncture for pain caused by prostate cancer: Protocol for a systematic review. *Med (United States)*. 2019;98(2):1-5.
65. Yang J, Wahner-Roedler DL, Zhou X, Johnson LA, Do A, Pachman DR, et al. Acupuncture for palliative cancer pain management: Systematic review. *BMJ Support Palliat Care*. 2021;11(3):264-70.
66. Hermosilla-Ávila AE, Sanhueza-Alvarado O, Chaparro-Díaz L. Palliative care and quality of life in patients with cancer during the terminal phase. A family/patient perspective. *Enferm Clin* [Internet]. 2021;31(5):283-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2021.04.002>
67. Congreso de la Republica de Colombia. Ley 1733 - Consuelo Devís Saavedra. 2014 [Internet]. 2014;1-5. Disponible en: http://wsp.presidencia.gov.co/Normativa/Leyes/Documents/LEY_1733_DEL_08_DE_SEPTIEMBRE_DE_2014.pdf