



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Comportamiento de la testosterona total y libre en suero como predictores del riesgo de cáncer de próstata y de su agresividad



L. Regis^{a,*}, J. Planas^{a,b}, A. Celma^{a,b}, I.M. de Torres^{b,c,d}, R. Ferrer^d y J. Morote^{a,b,e}

^a Servicio de Urología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^b Unidad Institut de Recerca Vall d'Hebron, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^d Servicio de Bioquímica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^e Departamento de Cirugía, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 6 de marzo de 2015; aceptado el 13 de marzo de 2015

Disponible en Internet el 2 de mayo de 2015

PALABRAS CLAVE

Cáncer de próstata;
Diagnóstico;
Agresividad;
Andrógenos;
Testosterona;
Testosterona libre

Resumen

Contexto: La testosterona en suero está unida mayoritariamente a la hormona transportadora de esteroides sexuales y a la albúmina, existiendo una pequeña parte metabólicamente activa en forma de testosterona libre (TL). La relación entre los niveles séricos de testosterona total (TT) y la carcinogénesis prostática es controvertida. Nuestra hipótesis es que la concentración de TL en suero se relacionaría mejor que la de TT con el riesgo de cáncer de próstata (CP) y su agresividad.

Objetivo: Analizar la evidencia científica que ha relacionado los niveles séricos de TT y/o TL con el diagnóstico de CP y su agresividad.

Adquisición de la evidencia: Se ha realizado una revisión sistemática en PubMed hasta enero de 2015, utilizando los términos MeSH: *prostate cancer*, *sex hormone*, *androgen*, *testosterone*, *free testosterone*.

Síntesis de la evidencia: Se encontraron 460 publicaciones, de las cuales se han revisado 124 para analizar la evidencia. La relación entre niveles séricos de TT y el diagnóstico de CP y su agresividad es muy heterogénea. La variabilidad en el diseño de los estudios, en los métodos de cuantificación y otras variables puede justificar esta heterogeneidad. En algunos estudios en los que se ha evaluado la TL calculada o determinada la evidencia sigue siendo igualmente contradictoria.

Conclusiones: La evidencia actual no permite recomendar la determinación sérica de TT y/o TL en el proceso diagnóstico del CP ni en la evaluación de su agresividad.

© 2015 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lucasregis@gmail.com (L. Regis).

KEYWORDS

Prostate cancer;
Diagnosis;
Aggressiveness;
Androgens;
Testosterone;
Free testosterone

Behavior of total and free serum testosterone as a predictor for the risk of prostate cancer and its aggressiveness

Abstract

Context: Serum testosterone is mostly bound to the sex hormone-binding globulin and albumin. A small metabolically active part is present in the form of free testosterone (FT). The relationship between serum total testosterone (TT) levels and prostate carcinogenesis is debated. Our hypothesis is that the serum FT concentration is more closely associated with the risk of prostate cancer (PC) and its aggressiveness than TT.

Objective: To analyze the scientific evidence that relates serum TT and/or FT levels with the diagnosis of PC and its aggressiveness.

Acquisition of evidence: A systematic review was conducted in PubMed up to January 2015 using the following mesh terms: prostate cancer, sex hormone, androgen, testosterone and free testosterone.

Synthesis of the evidence: We found 460 publications, 124 of which were reviewed to analyze the evidence. The relationship between serum TT levels and the diagnosis of PC and its aggressiveness is highly heterogeneous. The variability in the design of the studies, the quantification methods and other variables could explain this heterogeneity. In a number of studies that evaluated the estimated or measured FT, the evidence remains equally conflicting.

Conclusions: Based on the current evidence, we cannot recommend the measurement of serum TT and/or TL levels for the diagnosis of PC or for assessing its aggressiveness.

© 2015 AEU. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de próstata (CP) es el tumor sólido más frecuentemente diagnosticado entre los varones de los países industrializados. En Europa se estima una incidencia de 59,3 casos por cada 100.000 hombres y constituye el 15% de las neoplasias masculinas¹.

El crecimiento y desarrollo normal de la glándula próstata requiere de la existencia de andrógenos. Desde que Huggins y Hodges en 1941 describieran la hormonodependencia del CP, la elevación de los niveles de testosterona en suero ha sido relacionada con la carcinogénesis prostática². Por otra parte, algunos estudios realizados sobre especímenes de prostatectomía radical (PR) sugieren que niveles séricos bajos de testosterona total (TT) se asocian a tumores más agresivos³. Hoy en día, la mayoría de las guías clínicas de práctica clínica solo recomiendan la determinación de TT durante el seguimiento de la supresión androgénica.

La testosterona libre (TL) es la fracción activa del conjunto androgénico, y por ello podría relacionarse de manera más fiable que la TT con el riesgo de detección de CP y su agresividad. El objetivo de este estudio ha sido realizar una revisión sistemática de la literatura para conocer la relación que existe entre los niveles séricos de TT y/o TL y el riesgo de CP y su agresividad.

Adquisición de la evidencia

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura en PubMed hasta enero de 2015. Las palabras del *Medical Subject Headings* fueron: *prostate cancer, sex hormone, androgen, testosterone, free testosterone*. Se seleccionaron artículos realizados en humanos, adultos y publicados

en inglés o castellano. Se encontraron 460 publicaciones, de las cuales se han seleccionado 124 artículos que analizan el riesgo de detección de CP y su agresividad con las concentraciones séricas de TT o TL (fig. 1).

Síntesis de la evidencia**Comportamiento de la testosterona en suero**

La unión de los andrógenos con su receptor y las reacciones sucesivas promueven la activación de las zonas promotoras de genes andrógeno-regulados modulando su transcripción. Su expresión normal es necesaria para mantener el equilibrio entre señales de proliferación y apoptosis, regeneración tisular y producción de ciertas proteínas específicas como el PSA. Actualmente, existen fármacos desarrollados para inhibir la síntesis de testosterona en distintos niveles cuyo objetivo final sería bloquear el crecimiento celular prostático⁴.

Alrededor del 95% de la testosterona circulante es producida por las células de Leydig en el intersticio testicular como respuesta al estímulo de la hormona luteinizante, secretada en la hipófisis anterior. El 5% restante proviene del córtex adrenal. Sin embargo, en pacientes castrados se ha descrito la persistencia hasta del 20% de la testosterona y del 30% de la dihidro-testosterona (DHT) habitual en el tejido prostático, como consecuencia de la síntesis intraglandular de hormonas esteroideas⁴.

El parámetro que se ha considerado más representativo de la actividad androgénica intraprostática es la TT en suero. Sin embargo, la mayoría de la testosterona está ligada a proteínas plasmáticas, en concreto albúmina y globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Alrededor del

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3843233>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3843233>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)