



11209
24
2j-

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO

División de Estudios de Posgrado

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL**

"MANUEL AVILA CAMACHO"
I M S S

**ESPECIALIDAD: CIRUGIA GENERAL
"ADENOCARCINOMA DE PROSTATA"
ESTUDIO ANALITICO DE 50 PACIENTES**

Tesis de Posgrado que presenta la
DRA. ROSA ELVIRA CHEQUER GUIJARRO

Profesor Titular del Curso:
DR. JESUS GUZMAN CARRERA

Asesores de la Tesis:
**DR. JOSE IGNACIO LOPEZ PELAEZ
DR. GRACIANO CORONA GARCIA**

Puebla, Pue. 1992

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

I.....	INTRODUCCION.
II.....	EPIDEMIOLOGIA.
III.....	ETIOLOGIA.
IV.....	MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA.
V.....	DESARROLLO DEL ADENOCARCINOMA DE PROSTATA.
VI.....	ANATOMIA PATOLOGICA.
VII.....	CUADRO CLINICO.
VIII.....	DIAGNOSTICO.
IX.....	TRATAMIENTO.
X.....	FACTORES PRONOSTICOS.
XI.....	MATERIAL Y METODOS.
XII.....	CONCLUSIONES.
XIII.....	BIBLIOGRAFIA.

ESTUDIO ANALITICO DE 50 CASOS DE ADENOCARCINOMA DE PROSTATA

I. INTRODUCCION

El papel de la próstata como causante de obstrucción de la vía de salida de la vejiga fue definido por primera vez por Ferri de Nápoles, en 1530. La primera ilustración anatómica de la próstata se publicó en las Tabulae Anatomicae de Vesalio, en 1538. La primera referencia bibliográfica de un tumor prostático como causante de obstrucción del cuello vesical se debió a Riolano, en 1649; sin embargo, la primera referencia específica sobre el carcinoma de próstata se encontró en los escritos de Baillie, en 1794.

El gran anatomista inglés John Hunter demostró, en 1786, que extirpando los testículos de animales machos jóvenes se evitaba el crecimiento prostático; en el animal viejo, la orquiectomía producía atrofia prostática. Ciento cincuenta años después, Charles Huggins contribuyó enormemente al desarrollo de la oncología al demostrar que podía inducirse regresión del carcinoma de próstata por manipulación endocrina. (5).

II. EPIDEMIOLOGIA

El cáncer de próstata es uno de los tumores más frecuentes en los hombres por arriba de los 50 años. (1).

La frecuencia aumenta con la edad, este carcinoma es la segunda neoplasia más común en el hombre. (2). Alrededor de 235 000 nuevos casos clínicamente se estima que ocurrieron en todo el mundo en 1980. Esta forma de malignidad representa la quinta causa de cáncer en hombres en el mundo y la segunda o tercera en ciudades industrializadas. Es raro antes de los 50 años y su incidencia aumenta con la edad. Este cáncer es particularmente frecuente en Norte América y en distintas ciudades Europeas, siendo raro en Asia. Ocupa la segunda causa de muerte por cáncer en Estados Unidos en mayores de 55 años. (3). Su incidencia anual en E.U. es de 58 por 100 000 aproximadamente en hombres blancos y 95 por 100 000 en los negros. La incidencia del cáncer de próstata entre los negros estadounidenses, una de las más altas del mundo es cuarenta y cuatro veces superior a la de los residentes en Japón. (5).

En 1983 murieron 24 100 individuos en Estados Unidos a causa de este cáncer.(28).

Es el primer tumor maligno con que se enfrenta el Urólogo, siendo su incidencia doble a la del cáncer de cuello de utero(38 casos por cada 100 000 habitantes en el departamento de Isere, Francia).(4).

CANCER LATENTE DE PROSTATA.

Es de 3 a 8 veces más frecuente que la forma clínica.El descubrimiento incidental tras la extracción y estudio histológico de la próstata durante una cirugía por hiperplasia adenomatosa o en autópsias es muy frecuente.La frecuencia aumenta con la edad.Muchas series de autopsias muestran que la frecuencia relativa de este cáncer es de 5-14% en hombres entre los 50-60 años.De 20-40% entre 60-80 años de edad.Esta forma de presentación de cáncer no sigue un patrón geográfico visto en la forma clínica de la enfermedad.(1).

CANCER CLINICO.

La distribución geográfica mas alta se observó en E.U. y Hawaii.Pocos casos se observaron antes de los 50 años de edad.La incidencia más alta se observó en los 80 años,aumentando después de los 85 años en Noruega,Francia y la población Japonesa.(1).

III.ETIOLOGIA

La causa es desconocida y aún falta conocer los factores que lo desarrollan;sin embargo la incidencia en áreas urbanas de la variedad clínica a diferencia de su distribución uniforme geograficamente del cáncer latente podría guardar relación con factores ambientales aún desconocidos.(1).

IV.MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA

La mas alta mortalidad se encontró en St Vicentl Grenadnes,Martinique,Bermuda,Suecia,Uruguay,Noruega y Suiza.Estados Unidos y Canadá ocuparon el lugar No.21 y 25 respectivamente.En las ciudades de Asia,en donde la incidencia es baja,la mortalidad también es baja.la incidencia es más alta en áreas urbanas.(1).

La aparente uniformidad en la distribución del cáncer latente de la próstata, comparado a la diferencia en la incidencia y mortalidad de la forma clínica, sugieren la existencia de uno o varios factores responsables para la progresión de la enfermedad. La identificación de estos factores podrían constituir un considerable progreso. (1).

De un total de 44 300 casos de cáncer de próstata, 99% de los nuevos casos reportados en el Swedish Cancer Registry en 1960 a 1978 fueron seguidos de 1-19 años. La supervivencia relativa para este total después de 5-10 y 20 años fué de 51.34 y 17% respectivamente, con una mortalidad del 8% que persistió durante toda la observación. La supervivencia relativa fue similar en los grupos entre 45 y 74 años. (4).

V. DESARROLLO DEL ADENOCARCINOMA DE PROSTATA

Mc Neal ha demostrado que más del 95% de carcinomas prostáticos surgen del epitelio glandular de la periferia de la glándula prostática. El desarrollo en la glándula sigue un patrón predecible que incluye la afectación temprana de la cápsula y de los espacios periuretrales. La evolución ulterior del crecimiento tumoral se caracteriza por una pérdida de diferenciación y la posibilidad de penetrar en la cápsula y el estroma perineural. (5).

Breslow y cols., demostraron que el carcinoma es más frecuente en el ápex (porción caudal) de la próstata. El tumor puede formar nódulos únicos o múltiples que afectan uno o más lobulillos. Debido a la localización periférica de las lesiones, el tumor se extiende ulteriormente a la cápsula prostática y a través de ella invade los tejidos periprostáticos. Puede extenderse hacia las vesículas seminales y más tarde afectar el cuello de la vejiga o el recto. La invasión tumoral de los espacios perineurales, los linfáticos y vasos sanguíneos explica la tendencia del tumor a producir metástasis linfáticas y a distancia.

En una serie de 261 prostatectomías radicales de Stanford, se cuantificó el grado histológico del tumor, volumen del cáncer, distribución zonal y correlación con la dirección de la extensión, penetración capsular, invasión a vesículas seminales y extensión periprostática. El estadio A, era casi equivalente al cáncer transzonal y el estadio B al cáncer en la zona periférica. Sus metástasis fueron claramente relacionadas con el volumen y porcentaje de áreas plenamente diferenciadas.

El tumor puede metastatizar a los ganglios linfáticos regionales, dependiendo de su tamaño y grado de diferenciación. Flores y cols., fueron los primeros en relacionar el tamaño de la glándula con la probabilidad de tener metástasis ganglionares; en un estudio sobre 411 pacientes, observando mayor incidencia de metástasis en el pobremente diferenciado. Los ganglios linfáticos que se afectan primero son los de la zona periprostática y del obturador, después los ganglios de la iliaca externa e hipogástrica y posteriormente los periaorticos y de la iliaca común. El pronóstico está estrechamente relacionado con la presencia o ausencia de metástasis ganglionares.

Las metástasis a distancia generalmente afectan esqueleto, hígado y pulmones, con menor frecuencia cerebro y otros lugares. Se acepta que el cáncer de próstata metastatiza preferentemente a los huesos de la pélvis y columna a través de las venas vertebrales o plexo de Batson. (5).

VI. ANATOMIA PATOLOGICA

El tumor más frecuente de la próstata es el adenocarcinoma. Estos tumores también se clasifican como moderadamente diferenciados o mal diferenciados, según las características del contenido nuclear, número de nucleolos, pleomorfismo, invasión del estroma, etc.

MOSTOFI ha utilizado los siguientes criterios para definir los grados histológicos:

GRADO I. Tumores bien diferenciados; forman glándulas que pueden ser grandes, intermedias o pequeñas, con una configuración papilar.

GRADO II. Tumores moderadamente diferenciados; forman glándulas el 50-75% de las lesiones y pueden ser cribiformes y con patrón menos papilar.

GRADO III. Tumores mal diferenciados; las células se disponen en hileras, columnas o bandas y sólo el 25% ó menos de los tumores forman glándulas. Los tumores mal diferenciados tienen un pronóstico significativamente peor que las lesiones mejor diferenciadas y esto se relaciona con la tendencia de estos tumores a producir metástasis ganglionares regionales o a distancia. (5).

GLEASON ha propuesto un sistema de clasificación pronóstica, basado en el estadio clínico y grado de diferenciación de la forma primaria y secundaria del tumor. Los patrones son los siguientes:

Grado 1. Glándulas únicas, bien diferenciadas, de tamaño uniforme, que crecen en masas compactas bien circunscritas: luz glandular conservada y simple.

Grado 2. Glándulas únicas, bien diferenciadas pero de forma y tamaño más variables, separadas y menos circunscritas.

Grado 3. Glándulas con mayor variación, que van desde pequeñas hasta grandes y crecen con un patrón infiltrativo espaciado. Pueden ser papilares o cribiformes.

Grado 4. Conglomerados de glándulas neoplásicas fusionadas, infiltrantes, frecuentemente con células claras: bordes imprecisos. Crecimiento sólido cribiforme o papilar o ambos.

Grado 5. Cambios más acentuados que en el patrón anterior. Carcinoma con diferenciación glandular mínima, que infiltra difusamente el estroma prostático.

Los pacientes con tumores en un nivel 5 o inferior, presentan lesiones bien diferenciadas y estadios relativamente precoces con pronóstico excelente. Niveles de 6 a 10, muestran tumores en estadios B y C con diferenciación moderada y pronóstico intermedio. Nivel superior a 10, lesiones anaplásicas con mal pronóstico. (5).

El sistema de Whitmore-Jewett-Marshall, y el sistema TNM de la UICC, adoptado por la Comisión Conjunta Americana, establece criterios de clasificación anatómico-clínicos por estadios.

En la clasificación de Whitmore corresponden:

ESTADIO A: El tumor no es detectado por exploración rectal digital, pero sí por estudio histológico de muestras biopsicas por punción o bien por prostatectomía, por ejemplo por hiperplasia nodular de la próstata. El estadio A ha sido subdividido en dos subestadios.

A-1: Cuando la afectación es focal y la histología en general de bajo grado, es decir, de adenocarcinoma bien diferenciado.

A-2: Con afectación multifocal, difusa, y con histología de grado alto, es decir, de adenocarcinoma moderadamente o poco diferenciado.

ESTADIO B:El tumor es detectado por exploración rectal digital y se halla confinado dentro de la cápsula prostática.También ha sido dividido en dos subestadios.

B-1:Cuando el nódulo tumoral se halla confinado a un lóbulo prostático o bien su diámetro es menor de 2cm.

B-2:Con afectación de los 2 lóbulos o bien un nódulo tumoral de más de 2cm de diámetro.

ESTADIO C:Existe infiltración extracapsular por el tumor.Se ha subdividido en 2 subestadios.

C-1:En el cual la infiltración extracapsular es mínima o menor de 70 gramos.

C-2:La infiltración extracapsular es considerable,de más de 70 gramos y/o que ha determinado obstrucción ureteral,de las vesículas seminales o del trigono vesical.

ESTADIO D:El tumor ha generado metástasis distantes y en general es histológicamente poco diferenciado.Ha sido dividido en cuatro subestadios.

D-0:Elpaciente presenta un tumor clínicamente localizado,el rastreo óseo es normal,es decir,la enfermedad está en el estadio clínico A,B o C,pero existen niveles séricos de fosfatasa ácida.

D-1:El paciente presenta enfermedad en el estadio A,B o C y metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos(infiltración ganglionar locorregional).

D-2:Denota la presencia de metástasis óseas o viscerales.

D-3:Aquel en el cual el paciente se encuentra en el estadio D2 que han dejado de responder a la terapéutica endocrinológica.

En el sistemaTNM de la UICC se valoran tres parámetros:el tumor primario,los nódulos o ganglios linfáticos y las metástasis.

T0:Clínicamente no existe tumor,es decir se trata de un cáncer oculto.

T0a:Histológicamente el tumor no afecta más de tres campos a gran aumento o bien la biopsia por punción con aguja es positiva en un solo lóbulo de la próstata.

T0b:Histológicamente el tumor afecta a más de tres campos a gran aumento o bien la biopsia por punción con aguja es positiva en los dos lóbulos de la próstata.

T1:Tumor palpable.

T1a:Presencia de un nódulo tumoral de hasta 1cm de diámetro.

T1b:Nódulo tumoral de más de 1cm de diámetro,confinado en un lóbulo prostático.

T1c:Nódulo tumoral indurado que afecta a los dos lóbulos de la próstata,pero confinado en ella y limitado por su cápsula.

T2:Tumor palpable invasivo,pero que no penetra en la cápsula prostática.

T3:Tumor palpable que ha invadido la cápsula prostática y que puede afectar a las vesículas seminales.

T4:Tumor palpable que se halla limitado por o que invade los tejidos o vísceras periprostáticas.

Los criterios de valoración de la afectación de los ganglios linfáticos son los siguientes:

N0:No afectación de los ganglios linfáticos regionales.

N1:Metástasis en un solo ganglio linfático regional homolateral.

N2:Metástasis en múltiples ganglios linfáticos regionales o en ganglios linfáticos regionales contralaterales.

N3:Metástasis en ganglios linfáticos regionales fijados y voluminosos.

N4:Metástasis en ganglios linfáticos yuxtaregionales diseminados.

Los criterios de valoración de las metástasis distantes son los siguientes:

MX:No se satisfacen los requerimientos mínimos para valorar la presencia de metástasis distantes.

MO:No se conoce la existencia de metástasis distantes.

M1:Existen metástasis distantes.

VII. CUADRO CLINICO.

Los pacientes con adenocarcinoma prostático localizado, generalmente están asintomáticos y el diagnóstico se sospecha en el examen rectal rutinario.(5).La sintomatología no existe por tratarse de un pequeño foco carcinomatoso incluido dentro de la glándula y alejado de la uretra, que todavía no comprime.La única forma de diagnosticar un tumor de estas características es pues, el tacto rectal sistemático a partir de los 50 años de edad.(4).

Los pacientes con enfermedad en estadio A pueden presentar síntomas de obstrucción de drenaje vesical y la exploración rectal es compatible con hipertrofia prostática benigna.Los tumores más grandes pueden producir síntomas de obstrucción uretral, ocasionando POLAQUIURIA, NICTURIA, INTERRUPCION MICCIONAL Y CHORRO FINO.(5).

En la enfermedad avanzada, la mayoría de los pacientes con metástasis óseas presentan síntomas de dolor o rigidez de espalda. Manifestaciones pulmonares del tipo de bronquitis crónica e insuficiencia respiratoria, hipertensión endocraneal, problemas digestivos, edemas, etc..

VIII. DIAGNOSTICO.

Es fundamental la exploración rectal de la próstata mediante TACTO RECTAL. Los nódulos neoplásicos típicos del adenocarcinoma de próstata son muy duros y frecuentemente no sobresalen por encima de la superficie de la glándula. En un estudio excelente realizado por Guinan y cols., la mayor eficacia de diez métodos de exploración de cáncer de próstata se obtuvo con el exámen digital rectal. Chodak y Schoenberg, en un estudio que duró 30 años, encontraron persistente mortalidad por carcinoma de próstata y lo atribuyeron al diagnóstico tardío. En un lapso de 1981 a 1988 efectuaron 3700 tactos rectales, de los cuales 2139 eran pacientes asintomáticos entre los 45 y 80 años. Hubo la necesidad de efectuar biopsia prostática en 144 casos (6.7%) demostrándose adenocarcinoma en 36; esto representa el 1.8% de casos identificables por medio del tacto rectal. Nueve estaban en estadio muy avanzado, según la clasificación de Gleason fué superior a 7. Yi-Piang, en China, encontró que en 38 de 70 casos con diagnóstico de carcinoma de próstata se habían sospechado por el tacto rectal, por palpación del nódulo en la glándula, complementándose el estudio con biopsia por punción. Esto implica una capacidad diagnóstica clínica por TACTO RECTAL en 65% de los casos. (6). Aunque el diagnóstico definitivo solo puede conseguirse por exámen histológico o citológico. (5).

En México el hallazgo en estadios A y B potencialmente curables es del 20%, así en 80% se puede ofrecer paliación; esto se debe a que en nuestro medio el tacto rectal no es un estudio de rutina, como debe serlo y a que muchos cánceres localizados escapan al tacto digital.

En el estudio de Murphy se encontró que el porcentaje de pacientes con cáncer temprano se elevó a 57% y en etapas tardías C y D 43%, debido a la rutina de exploración prostática transrectal y a estudios por imágenes. (USGTR), (TAC), (RMAG). (2).

BIOPSIA.

En la biopsia se confirma que aproximadamente el 50% de los nódulos prostáticos encontrados en la exploración rectal de los pacientes son neoplásicos.

En Estados Unidos el método estandar utilizado es la punción biopsia. Puede obtenerse por vía transrectal o perineal.

La biopsia transperineal disminuye el riesgo de infección al evitar atravesar la aguja por el recto.

Los defensores de la biopsia transrectal opinan que esta vía permite al cirujano guiarse mas facilmente con la aguja biopsia hacia el área sospechosa. Con preparación previa, disminuyen las probabilidades de sépsis y/o fístula.

En Europa, la biopsia aspirativa se ha usado durante muchos años con resultados impresionantes. El instrumento que se utiliza con mayor frecuencia es la aguja descrita por Franzen y cols., que se guía mediante el dedo de exploración rectal hacia el nódulo; el aspirado se obtiene directamente del área sospechosa. Los resultados de la citología aspirativa son comparables con los exámenes histológicos obtenidos por biopsia por punción. (5).

Nuevas técnicas para biopsia de próstata se han implementado con el ultrasonido transrectal (USGTR) por vía transrectal con aguja o sistema biopsia, ofreciendo ventajas sobre la biopsia transrectal, como las siguientes:

- 1) Es altamente específica para lesiones entre 7 y 10mm.
- 2) Es rápida y fácil.
- 3) Es frecuentemente indolora.
- 4) Es aceptable para el paciente. (7).

Goldenberg, Cooperberg y Ajzen, en 59 casos sospechosos por tacto rectal y/o ultrasonido, localizó nódulos prostáticos. En 16 casos se comprobó carcinoma por medio de biopsia transperineal con aguja fina. En este estudio se encontró que la biopsia con aguja del ultrasonido fué positiva en 11 de 16 casos; con ayuda del dedo, fue positiva en 14 de los mismos. Estos autores concluyen que el ultrasonido no fué superior para la toma de biopsia como el dedo explorador entrenado.

Las biopsias por medio de aguja fina y con ayuda del ultrasonido transrectal tienen las siguientes ventajas en relación a otros métodos.

- 1) Facilita su ejecución.
- 2) Capacidad de efectuarse en consultorio.
- 3) No requiere anestesia.

- 4) Menos complicaciones que con aguja cortante.
- 5) Mayor sensibilidad para el sitio de la biopsia.
- 6) Útil para estadificar, monitorizar y evaluar la respuesta al tratamiento. (6).

En un estudio comparativo entre el uso de biopsia digital con aguja fina de aspiración, comparado con biopsia transrectal guiada por ultrasonido, mostrarán que ambas fueron igualmente efectivas en detectar cáncer de próstata. (41).

En un estudio de 2400 hombres para detección temprana de cáncer de próstata se empleó la biopsia con aguja fina por aspiración utilizando una pistola automática de aguja fina, comparado a una muestra histológica del centro obtenida con una pistola biopsia; ambos procedimientos guiados por ultrasonido. Se encontró cáncer en 62 pacientes y en 46 casos se utilizaron ambos métodos a la vez. No hubo una diferencia esencial de sensibilidad entre los dos métodos. Se recomienda el uso de biopsia por aspiración con aguja fina como método primario y la técnica histológica como un suplemento valioso. (56).

Entre las ventajas de la biopsia con aguja descrita por Franzen y cols., son que no requiere anestesia, se puede realizar en pacientes ambulatorios con gasto económico y morbilidad mínimos. Con destreza se consigue que las muestras citológicas insuficientes por mala técnica sean menos del 1% del total.

Las falsas negativas varían desde menos de 5-30%. En caso de duda planteada por la exploración clínica, habrá que repetir el examen. (4).

ULTRASONIDO DE PROSTATA

Los primeros en efectuar el Ultrasonido Transrectal fueron Wild y Reind. Fue en 1967 cuando Watanabe lo utilizó satisfactoriamente. Técnicamente es un medio con invasión mínima, fácil de aplicar, con duración en su ejecución de 15-20 minutos.

Gluck, Cohen y Warner en un estudio de 40 casos, el tacto rectal fue normal, pero refirieron sintomatología urinaria baja, hematospermia, microhematuria o cifras de fosfatasa ácida elevada. De estos pacientes, en 28 el ultrasonido identificó anomalías, efectuándose posteriormente biopsia con aguja.

En 11(40%) se demostró carcinoma, todos ellos con lesiones hiperecoicas.(6).

Debido a la necesidad de desarrollar un procedimiento que revele con detalle la estructura de la glándula prostática determinó el empleo de varios estudios de diagnóstico por imágenes, con la finalidad de obtener información que el tacto rectal no proporciona.

El diagnóstico ultrasonográfico del cáncer de próstata depende de sus efectos secundarios, como asimetría o irregularidad de la glándula, continuidad o no de la cápsula prostática y un tipo variable de zonas hipoeoicas, aunque se han mencionado también hiperecoicas, isoecoicas y mixtas.(3).

La ecogenicidad hipoeoica para cáncer de próstata es variable y depende de la cantidad de tumor sólido por unidad de área. Únicamente el cáncer macroscópico puede identificarse por ultrasonido transrectal.

La certeza para el diagnóstico es del 86-94.7%. Pacientes con cáncer localizado pueden tener invasión local demostrada por ultrasonido transrectal (por ruptura de continuidad de ecos de la cápsula).

Otra utilidad del USGTR es la precisión diagnóstica en la toma de biopsia prostática siendo el porcentaje del 89-100%, según el estadio del tumor. También valora los cambios de tamaño del cáncer primario con relación a la radioterapia, quimioterapia o tratamiento hormonal.(3).

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS.

Fosfatasa ácida sérica. Ha sido utilizada en los últimos 50 años en el diagnóstico y tratamiento del cáncer del cáncer prostático.(8).

Su valor en la detección o diagnóstico de extensión del cáncer de próstata es limitado, incluso en pacientes con enfermedad en estadio D quirúrgico, la fosfatasa ácida puede tener cifras normales.(5).

En años recientes, un nuevo marcador tumoral, el Antígeno Específico de Próstata, ha en mucho remplazado a la fosfatasa ácida. Ambos, la fosfatasa ácida y el antígeno específico de próstata (AEP) son glucoproteínas, son estructuralmente e inmunológicamente diferentes y su producción a partir de tejido del cáncer prostático es independiente.

Ambos se encuentran en una próstata normal, en hiperplasia prostática y en tejido de cáncer de próstata y en metástasis. Su aumento en pacientes con cáncer de próstata es generalmente alto. De aquí parte la pregunta si la fosfatasa ácida es aún un marcador tumoral de valor para el cáncer de próstata o debería remplazarse por el AEP. (8).

El AEP es más sensible que la fosfatasa ácida prostática (FAP), pero algunas veces menos específico.

En el cáncer metastásico se ha encontrado que el AEP es un mejor indicador que la FAP, así como el AEP correlaciona mejor el volumen tumoral que la FAP.

Salo y Rannikko mostraron que la elevación de la FAP es consecuencia con alta probabilidad de extensión tumoral local y a través de la próstata a nódulos linfáticos metastásicos, aunque un valor normal no excluye extensión extraprostática. El AEP resultó ser mejor.

Se ha mostrado que el regreso a la normalidad de los valores de FAP en 7 días posterior a la castración indica no regresión tumoral de la enfermedad en un año sin respecto al estadio inicial.

Stamey también encontró una rápida normalización del AEP seguido de terapia endócrina indicando probablemente un buen pronóstico y una supervivencia prolongada.

Se ha evaluado que el AEP es más sensible en el diagnóstico de cáncer recurrente.

El AEP es más útil que la fosfatasa ácida prostática, es más sensible, tiene una mejor especificidad por órgano, sus variaciones diurnas son mínimas y se corrobora con el valor funcional, así como monitorización del estadio y terapéutica del cáncer prostático. (8).

Antígeno específico de próstata. Es el mejor avance de nuestro armamento como marcador tumoral urológico.

Es una glucoproteína que se encuentra únicamente en el citoplasma de células epiteliales de origen prostático. Presente en células epiteliales benignas y transformadas. Es una proteasa sérica neutral y su función es lizar el coágulo del semen posterior a la eyaculación. Es una proteína de 240 aminoácidos. (39).

No se ha observado ningún caso de cáncer de próstata en el cual el AEP no estuviera presente. Existen dos presentaciones comerciales "Tandem-R y Pros-Check. Con el reactivo Prost-Check el rango normal es de 2.5 a 4.2ng/ml. Con el Tandem-R debe ser menor de 2.8ng/ml. (43-44).

Existe una fuerte correlación entre el estadio patológico y el nivel sérico del AEP. (43).

La gran utilidad del AEP hoy día es el monitoreo de pacientes con cáncer de próstata, particularmente útil en pacientes tratados con prostatectomía radical, ya que posterior a remover tejido tumoral, el AEP debe estar en un nivel indetectable, así como avance del estadio de la enfermedad, un alto porcentaje de pacientes tiene persistencia de los niveles de AEP.

Así, el AEP representa la mejor arma para el manejo de los pacientes con enfermedad prostática, en pacientes con cáncer de próstata. Establecer la utilidad del AEP para detectar el cáncer aún se encuentra en controversia. En estos estudios el AEP suplantó a la PAP en el manejo de los pacientes con carcinoma de próstata. (43-44).

Fosfatasa Alcalina. Es considerada como un marcador tumoral no específico, se ha utilizado como un marcador de tumores de esqueleto. La medición del total de fosfatasa alcalina incluye una serie de isoenzimas producidas por varios órganos como el hígado, intestino, riñón, placenta y hueso; por lo que se relaciona como un marcador del cáncer de próstata correlacionado con el grado de daño óseo, respuesta al tratamiento y supervivencia. (9).

Inmunoglobulinas. Gursel y su grupo desde 1973, encontrarán bajas las cifras de IgG e IgM en casos en estadios C y D. También estuvieron bajas las cifras de alfa 2 globulinas que han demostrado alzas significativas en el carcinoma prostático, así como el aumento de la isoenzima cinco de la actinodeshidrogenasa. (6).

Otros marcadores inespecíficos, como el amiloide sérico A, con valores normales de 94-57ng/ml, cuando se encuentra por arriba de 400ng/ml es sugestivo de metástasis aun no identificables clínicamente. Puede dar falsos positivos en casos de infecciones o trastornos inflamatorios.

Las poliaminas, putresina, espermidina y espermina, se han encontrado aumentadas en la excreción urinaria de pacientes con diversas malignidades.

El antígeno polipeptídico tisular ha demostrado utilidad como marcador inespecífico en diferentes neoplasias. Las cifras normales se elevan hasta 33% en ausencia de metástasis y 75% cuando están presentes metástasis.

La testosterona produce la hormona foliculoestimulante y luteotrópica, también se han encontrado de utilidad en la valoración inicial y el control posterior de diferentes tipos de cáncer, entre ellos el prostático.

La creatinfosfocinasa y las isoenzimas CK, MB y CK, BB, se descartan como de mayor utilidad que otros marcadores.

Cualquier marcador que refleje la actividad biológica del tumor, debería ser de valor para seleccionar el tratamiento óptimo en cada caso en particular.

En un estudio de 102 pacientes en quienes se analizaron el AEP, FAP, Neoptom, Osteocalcina, Cinasa Timidina, PCR y Antígeno polipeptídico tisular, se encontró que la Neopterina fué el marcador más correlacionado al curso clínico seguido por el grado tumoral, cinasa Timidina y AEP. Estos cuatro marcadores tuvieron significancia estadística. (46). Para una probabilidad diagnóstica, se toman en cuenta todos los parámetros existentes, ni uno aislado y más de tres positivos son sugestivos, tomando en cuenta tacto rectal previo.

GENÉTICA MOLECULAR Y CARCINOMA PROSTÁTICO HUMANO.

La anomalía esencial en una célula tumoral son alteraciones genéticas, estas consisten en aberraciones acumuladas durante la evolución genética normal o predisponen una célula precursora. Las células malignas pueden adquirir daño genético futuro durante su existencia.

La pérdida de la forma de la producción de cepas para un gen, podría ser uno de los mecanismos genéticos en los cuales se desarrolla la malignidad.

En el material de 18 pacientes con carcinoma prostático (primario y metastásico), se encontró pérdidas de información genética del cromosoma 8 en 60% de los casos informados. Del cromosoma 16 en más del 50% de casos informados y del cromosoma 10 en 34% de casos informados.

La involución del cromosoma 8, 10 y 16 pueden estar involucrados en la organogénesis del cáncer prostático. (10).

FLUJO CITOMETRICO EN EL CA DE PROSTATA PARA DIAGNOSTICO, PRONOSTICO Y ESTUDIO DE LA BIOLOGIA DEL TUMOR..

El flujo citométrico ha sido usado para medir el contenido de DNA celular en aspiraciones con aguja fina en un buen número de pacientes con carcinoma de próstata no tratados. Los tumores se dividieron en diploides, tetraploides aneuploides y aneuploides no tetraploides con una o mas poblaciones celulares aneuploides. Los resultados fueron que la proporción de tumores diploides disminuye exponencialmente con el estadio, los tetraploides aneuploides se encuentran al máximo en fases intermedias T2-T3. Los tumores aneuploides no tetraploides se encuentran en estadio T4. Oviamente la progresión tumoral es asociado a cambios en el patrón ploide del tumor. También el potencial metastásico evaluado por series óseas y confirmado por rayos x, varían con el nivel ploide. De 419 pacientes estudiados por métodos distintos, encontramos en 7% de los pacientes tumores diploides, en 17% tumores tetraploides, en 25% aneuploides y 52% tumores conteniendo múltiples líneas celulares aneuploides.

Si bien se asume que el intervalo entre la diferenciación de estadios del tumor es de 5 años, la proporción de transformación de diploide a tumor tetraploide de la población celular es 17-8.5% por año respectivamente.

Se han discutido 2 explicaciones posibles para las observaciones de estos estudios:

- 1) Un tipo especial de ploide aparece durante el desarrollo inicial del tumor y permanece estable durante el curso de la progresión tumoral a estadios mayores.
- 2) Todos los tumores son inicialmente diploides, pero tienen una posibilidad finita de transformarse en un tipo tetraploide. Similarmente, los tumores tetraploides tienen una posibilidad finita de transformarse en un tumor no tetraploide aneuploide. La heterogeneidad tumoral es generalmente un problema terapéutico y puede ser una razón de la resistencia al tratamiento citostático de los carcinomas de próstata.

La consecuencia lógica sería ser mas agresivos en el tratamiento de los estadios tempranos, sin embargo la calidad y expectativa de vida en cada paciente debe tomarse con consideración especial. (17).

NIVEL PLOIDE Y PROGRESION TUMORAL EN EL CA DE PROSTATA.

Utilizando la frecuencia de células con un valor elevado de DNA como una medida gruesa del grado de aneuploide, se encontró que los tumores prostáticos con contenido de DNA diploide o cerca a diploide tienen menos malignidad en término de supervivencia que los tumores con un valor alto de DNA aneuploide.

Los tumores altamente aneuploides tienen el peor pronóstico. En un estudio reciente, el criterio para la citometría de DNA ha servido para discriminar entre tumor de alto grado de malignidad (muerte por cáncer prostático que ocurre en los primeros 3 años) y bajo grado de malignidad (supervivencia hasta 15 años posterior al diagnóstico de cáncer de próstata).

Tumores altamente aneuploides tipo A; progresan y matan a casi todos los pacientes en los primeros 5 años. (3).

GAMAGRAFIA OSEA.

Desde 1970, la gamagrafía ósea ha permitido realizar grandes progresos. Se le puede reprochar quizá que sea demasiado sensible, es decir, que ponga de manifiesto otros puntos calientes que responden a diversos orígenes. (paget, artrosis, fracturas antiguas). (4).

TELE DE TOPAX. Permitirá poner de manifiesto o no la existencia de metástasis pulmonares. (4).

LINFOGRAFIA. Demostró una eficacia global del 75% en varios estudios. No puede visualizar metástasis microscópicas o ganglios linfáticos que estén remplazados por tumor metastásico. (5).

LINFADENECTOMIA DIAGNOSTICA.

El procedimiento de elección es la disección limitada propuesta por Paulson y cols. La disección comienza en la bifurcación de la arteria iliaca común y desciende por el margen inferior medial de la iliaca externa hacia el piso de la pélvis, medialmente a través del piso de la pélvis hacia el borde inferior de la próstata y a continuación cranealmente a lo largo de los vasos hipogástricos detras de la bifurcación de las iliacas comunes. El tejido que circunda el nervio obturador debe researse con la pieza. (5).

Whitmore y cols., encontraron que un 40% de los pacientes con ganglios linfáticos positivos tras la disección linfática pélvica residuaron en un plazo de 24 meses. Además mas del 75% de pacientes con ganglios pelvicos positivos presentaban pruebas de metástasis a distancia en plazo de 60 meses a partir del tratamiento.(5).

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA. No puede distinguir adecuadamente la patología intraganglionar, a menos que esten agrandados (mas de 2cm). Util para casos avanzados y como factor pronóstico.(5).

La serie ósea metastásica es de utilidad, sin embargo la gamagrafia es mas sensible para la demostración de metástasis.

IX. TRATAMIENTO

ENDOCRINOLOGICO. En los últimos 20 años se han detectado en la próstata la presencia de receptores, con los cuales entran en relación los siguientes: andrógenos, estrógenos, progestágenos, glucocorticoides y la prolactina; existiendo en la próstata receptores androgénicos, estrogénicos, progestagénicos, etc.

Los andrógenos, en el varón son generados por las células de Leydig en los testículos y por las células en la zona reticularis y probablemente también en la zona fasciculada de la corteza de las glándulas suprarrenales. Los testículos vierten a la sangre la testosterona, dihidrotestosterona, 3 alfa-diol, 3 beta-diol, androstenediol, androstenediona, dehidroepiandrosterona, testosterona 17 beta-il-sulfato y androstenediol 3-sulfato. La testosterona y la androstenediona son los principales andrógenos circulantes secretados por los testículos en el varón adulto.

La corteza de las glándulas suprarrenales secreta los siguientes andrógenos: Dehidroepiandrosterona, androstenediona, androstenediol, testosterona y dehidrotestosterona y la 11 beta hidroxandrostenediona (este último puede considerarse como producto exclusivo de la corteza suprarrenal).

A través de la sangre circulante, estos andrógenos alcanzan los tejidos diana, donde ejercen su acción androgénica, bien directamente o a través de los productos de sus metabolitos en dichos tejidos.

Del total de andrógenos circulantes generados por conversión en los tejidos periféricos, el 95% resultan de la metabolización de los andrógenos testiculares y el 5% de la metabolización de los corticoides suprarrenales.

Entre los órganos que muestran una captación, retención y metabolización más activa de los andrógenos figuran los accesorios del aparato genital masculino: la próstata, las vesículas seminales, el epidídimo y las glándulas prepuciales.

A la próstata llegan a través de la sangre, andrógenos de origen testicular y corticoides suprarrenal, así como andrógenos resultantes del metabolismo de aquellos en los diversos tejidos diana del organismo. (59, 60, 61).

Los testículos y la corteza suprarrenal producen estrógenos, siendo los más importantes estrona y estradiol. Del 10-25% de los niveles plasmáticos de estrógenos son de origen testicular, corticosuprarrenal; en los testículos dichos estrógenos son producidos por las células de Sertoli bajo la acción de la FSH. El restante 75-90% de los estrógenos plasmáticos derivan de la conversión periférica de la androstenodiona y de la testosterona, sobre todo a nivel del tejido adiposo.

Los Progestágenos y los Glucocorticoides. La biosíntesis corticosuprarrenal de mineralo y glucocorticoides se forman, como metabolitos intermediarios, sustancias con actividad progestagénica y glucocorticoide.

En la sangre venosa procedente de las glándulas suprarrenales se ha detectado progesterona, siendo éste origen el que da lugar a la mayor parte de la progesterona e hidroxiprogesteronas circulantes en el varón. Los testículos también vierten estos progestágenos a la sangre. Existe un receptor específico en el adenocarcinoma de próstata para los glucocorticoides corticosuprarrenales.

La Prolactina. El receptor de la prolactina en la próstata parece intensificar la incorporación de los andrógenos en las células prostáticas, además la prolactina actúa indirectamente sobre la próstata al aumentar la producción de andrógenos testiculares y corticosuprarrenales. (58,60,61).

El eje-hipotálamo-hipófisis-gónadas, mantiene la concentración de testosterona dentro de la normalidad. La hormona liberadora hipotalámica LHRH (hormona liberadora de la hormona luteinizante) estimula la síntesis y secreción de las gonadotropinas hipofisarias LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona estimulante de los folículos). La LH estimula la biosíntesis de testosterona en las gónadas. La concentración de testosterona en sangre, a su vez, influencia la actividad del centro regulador en el hipotálamo, esto es, a bajas concentraciones de testosterona es segregada una mayor cantidad de LHRH y, al contrario, elevadas concentraciones de testosterona inhiben la liberación de LHRH. Se trata aquí de un sistema cibernético, comparable a un termostato. (59).

La dependencia androgénica de la mayoría de los cánceres prostáticos(60-80%) es bien conocida por Huggins y cols., que en 1941 demostraron regresión tumoral y disminución de la fosfatasa ácida prostática tras la orquiectomía y administración de estrógenos. Todos pretenden reducir la estimulación androgénica del carcinoma mediante ablación del tejido productor de andrógenos, supresores de la liberación de gonadotropina hipofisiaria, inhibición de la síntesis de antígenos o interferencia con la acción androgénica en los tejidos diana.(5).

La orquiectomía elimina el 95% de la testosterona circulante y se sigue una disminución rápida y persistente de las cifras de testosterona sanguínea.

El principal mecanismo de acción de los estrógenos en el adenocarcinoma de próstata es la supresión de la gonadotropina hipofisiaria con la disminución consiguiente del estímulo de la síntesis de testosterona testicular por interferencia directa con la síntesis hormonal o por efecto directo sobre la célula prostática.

El estrógeno no esteroide dietilestilbestrol a dosis de 3mg.por día, suprime la testosterona sérica hasta cifras de castración.

Los progestágenos suprimen la liberación de gonadotropinas y también interfieren directamente con la síntesis hormonal o con sustancias como el acetato de ciproterona que puede actuar como antiandrógeno en los tejidos diana.

Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas como el leuprolide, inducen una elevación inicial de las cifras de gonadotropina seguida de una importante disminución a las 2-3 semanas. Se producen cambios similares en las cifras de testosterona circulante. La aminoglutenamida administrada junto a un glucocorticoide, inhibe la síntesis de todos los esteroides suprarrenales y puede producir ulteriores reducciones de las cifras de testosterona sanguínea en pacientes castrados.

La espirolactona tiene un efecto antiandrógeno directo. El acetato de ciproterona es el progestágeno antiandrógeno más potente y actúa por inhibición de la función del complejo receptor-dihidrotestosterona en el núcleo prostático. La flutamida es un antiandrógeno no esteroideo que no suprime la gonadotropina o las cifras de testosterona, pero tiene efectos estrogénicos secundarios. El tamoxifen es un antiandrógeno no esteroideo.

No hay duda sobre la eficacia paliativa tanto subjetiva como objetiva del tratamiento hormonal en el cáncer de próstata y se observan supervivencias de más de 10 años en un 10% de pacientes con metástasis óseas que responden al tratamiento.(5).

Efectos adversos de la estrojenoterapia.La feminización con ginecomastia muchas veces importante y dolorosa y la pérdida de la libido,sequedad de la piel,retención hidroelectrolítica,complicaciones vasculares,accidentes trombóticos,flebitis.Sin embargo sabiendo que son dosis suficientes 3mg.diarios para conseguir una depleción hormonal perfecta,reduciéndose en forma importante los efectos secundarios desagradables de los estrógenos.(4).

Por lo tanto el tratamiento hormonal está enfocado a los siguientes:

- 1)Orquiectomía bilateral,total o subalbugínea.
- 2)Diétilstilbestrol(3mg.diarios).
- 3)Antiandrógenos.
- 4)Agonistas de LHRH.(4).

En una serie total de 63 pacientes tratados con orquiectomía bilateral de primera instancia y administración de estrógenos en forma tardía,se observó una supervivencia total del 57% a cinco años.(28).

Fundamentos farmacológicos de la deprivación androgénica mediante diferentes antiandrógenos y su combinación con agonistas-LHRH.

Si bien el mecanismo de acción periferico es idéntico para todos los antiandrógenos;bloqueo competitivo,es necesario distinguir entre dos tipos de antiandrógenos completamente diferentes entre sí.Por un lado existen los antiandrógenos simples como FLUTAMIDA y ANANDRONA.La designación de simples significa que estas sustancias tienen un efecto exclusivamente antiandrogénico.Al otro tipo de antiandrógenos pertenecen principios activos como ACETATO DE CIPROTERONA o acetato de megestrol,que exhiben propiedades gestágenas adicionales.

A través de la mencionada diferencia en su espectro de actividad,cada uno de los tipos de antiandrógenos influyen de un modo distinto el ciclo regulador fisiológico,que sobre el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas mantiene la concentración de testosterona dentro de la normalidad.

Los antiandrógenos simples desplazan a nivel de hipotálamo-hipófisis a los andrógenos de los receptores,desplegando sobre ellos su efecto inhibitorio.Con ello se estimula a nivel central un déficit de andrógenos,lo cual desencadena una contrarregulación con incrementada secreción de LHRH y LH.

La biosíntesis de testosterona en las células de Leydig es estimulada, la permanente sobreestimulación conduce a una hiperplasia de las células de Leydig.

La concentración intratesticular de andrógenos se incrementa en forma dramática bajo antiandrógenos simples. Esto explica porqué la Flutamida sola altera parcial o pasajeramente la espermatogénesis. Según esto, ni a nivel gonadal ni a nivel hipotálamo-hipófisis la flutamida está en condiciones de bloquear completamente la acción de los andrógenos sintetizados en mayor cantidad.

Así, administrados aisladamente, los antiandrógenos simples inducen una elevación contrarreguladora de la concentración de testosterona, con lo cual la efectividad de la inhibición competitiva puede quedar abolida. (59).

Estos efectos no deseados pueden ser prevenidos a través de la administración de antiandrógenos.

En ensayos humanos se ha encontrado que con tratamiento previo con acetato de ciproterona se evita el incremento inicial de testosterona inducido por el A-LHRH y con ello en fenómeno de exacerbación.

En un estudio sobre ratas se combinó un análogo LHRH con flutamida. Tras un tratamiento de una semana, las concentraciones de LH y testosterona se habían elevado, lo cual no ocurrió en el caso de la administración de acetato de ciproterona en combinación con A-LHRH.

Por lo anterior se concluye que para la monoterapia de pacientes no castrados solo son apropiados los antiandrógenos del tipo acetato de ciproterona con propiedades gestágenas adicionales y con ello, efecto inhibitorio central, antigonadotrópico. Después de haberse logrado la desensibilización del receptor, ambos tipos de antiandrógenos son igualmente apropiados para el uso combinado con un agonista LHRH. (59).

En un estudio en el cual se administró a 233 pacientes de cáncer avanzado de próstata (etapa D2 con metástasis óseas) tratamiento combinado con un antiandrógeno flutamida y el agonista de la LHRH llamado Etilamida como primera medida terapéutica, se logró una reacción positiva en 94% de los pacientes. Se obtuvieron resultados altamente positivos mediante la terapéutica combinada en pacientes en etapa C, y el tratamiento temporal con esta misma modalidad en el cáncer de próstata en etapas A y B facilitando la prostatectomía radical. Por lo que los resultados indican que la terapéutica combinada debe ser el tratamiento de elección de todos los pacientes con enfermedad avanzada y posiblemente también para etapas mas tempranas del cáncer de próstata en

combinación conoperación quirúrgica.(60).

El Acetato de Ciproterona.

Los antiandrógenos de este tipo poseen además de marcadas propiedades antiandrogénicas, también intensas características gestágenas y estrechamente vinculadas a éstas propiedades antigonadotrópicas, esto es, inhiben la secreción de gonadotropina y por lo tanto también la síntesis de testosterona. Así la privación de andrógenos por medio de acetato de ciproterona se basa en dos mecanismos de acción:

- 1) Inhibición de la secreción hipofisiaria de LH y con ello, de la biosíntesis testicular de andrógenos.
- 2) Inhibición del efecto de los andrógenos residuales (incluso los adrenales) debido a su desplazamiento de los receptores en los órganos diana.

El acetato de ciproterona disminuye la concentración periférica de testosterona bastante por debajo del valor de partida.

Numerosas investigaciones farmacológicas han podido demostrar que la administración de acetato de ciproterona en dosis suficientemente altas logra resultados equivalentes a los de la castración quirúrgica.

Combinación de antiandrógenos con agonistas LHRH.

Un nuevo método para alcanzar por vía farmacológica una privación androgénica equivalente a la de la castración, es ofrecido por la aplicación de agonistas-LHRH. Estas sustancias estimulan intensamente la liberación de LH hipofisiaria. Después de una fase inicial de dos a tres semanas, durante la cual la hipófisis libera LH en forma incrementada, se produce una pérdida de los receptores LHRH hipofisarios y un agotamiento de la secreción de LH. De igual modo, la concentración de testosterona se modifica. En la fase inicial la testosterona se incrementa por este motivo en un grado bastante alto con respecto de valores previos al tratamiento. Para un carcinoma andrógeno dependiente se producen así las condiciones óptimas de crecimiento en la fase inicial de una monoterapia con agonistas de LHRH.

Se sabe que el 10-30% de los pacientes tratados exclusivamente con un análogo de LHRH muestran síntomas de una exacerbación tumoral en la fase inicial de la terapia, los pacientes se quejan de un incremento en los dolores metastásicos.

En un estudio realizado en el hospital de especialidades del Centro Médico la Raza, sobre cuando iniciar la hormonoterapia en el cáncer de próstata, se concluyó que los pacientes adecuados para posponer la terapéutica hormonal serían aquellos en estadio C a D2, con bajo grado tumoral o intermedio, asintomáticos en cuanto a sus metástasis, con marcadores tumorales normales, sin disminución de peso y sin nuevas metástasis o progresión de las ya existentes en lapsos breves durante el seguimiento. Este seguimiento deberá incluir mensualmente, marcadores tumorales, rastreo óseo, rx de tórax y tacto rectal. (60).

Sin embargo algunos clínicos señalan que debe iniciarse tempranamente porque puede ocurrir cambios irreversibles secundarios a la neoplásia, se puede mejorar la calidad de vida y es posible descubrir con rapidez la resistencia hormonal, con lo que se ofrecería una alternativa terapéutica oportuna con quimioterapia o radiación. (60).

En un estudio realizado en el Hospital de especialidades del Centro Médico de Occidente en Guadalajara, se encontró que de una serie total de 63 pacientes tratados mediante orquiectomía bilateral de primera intención y administración tardía de estrógenos, se observó una supervivencia total del 57% a cinco años; señalando que de esta forma se obtiene el mismo efecto de supresión de las concentraciones plasmáticas de testosterona, por lo que carece de ventajas el tratamiento conbinado. Un aspecto benéfico indudable es la omisión de estrógenos innecesariamente antes de la elevación de la testosterona subsecuentemente a la orquiectomía, que en este estudio ocurrió en promedio de 45 meses. También puede emplearse como factor pronóstico la vigilancia de las concentraciones plasmáticas de testosterona libre subsecuente a la orquiectomía; es decir, con seguridad los pacientes que hayan tenido elevación temprana de la misma persistente a pesar de la administración de estrógenos tendrán lamentablemente una supervivencia más corta como se comprobó en el estudio. (28).

Otras modalidades de tratamiento son:
Ketoconazol, Adrenalectomía e Hipofisectomía. (3).

CIRUGIA. PROSTATECTOMIA RADICAL.

Se trata de una técnica ya antigua, pero que vuelve a interesar a los terapeutas por 4 razones:

- 1) Constituye el mejor medio para controlar el tumor, en etapas iniciales.
- 2) Gracias al mejor conocimiento de la región del esfínter se pueden evitar hoy fenómenos de incontinencia, que han quedado reducidos al 2-3%.
- 3) La impotencia, que era antes una consecuencia inevitable, puede evitarse ahora en 8 de cada 10 pacientes si se consigue respetar las cintillas nerviosas que nacen del plexo hipogástrico y controlan la erección.
- 4) Vía retropúbica en lugar de perineal.

Esta cirugía exige del cirujano un buen entrenamiento, por lo que sigue siendo muy especializada. (4).

La prostatectomía radical para el tratamiento de carcinomas clínicamente localizados de la próstata fué reportado por Young en 1905. La selección adecuada de los pacientes es muy importante, sin embargo es más importante que el carcinoma de próstata sea localizado. La prostatectomía radical no es una indicación absoluta para pacientes con estadio A1, puede ser benéfica en pacientes jóvenes seleccionados o aquellos con diferenciación moderada histológicamente en este estadio.

El estadio A2 de adenocarcinoma, cuando los nódulos linfáticos pélvicos son negativos, la prostatectomía radical parece tener un favorable impacto en cuanto a la supervivencia.

En estadio B, Moore O'Sullivan y Tannock encontraron que el 79% de los urólogos en los Estados Unidos prefieren la prostatectomía radical como tratamiento si encuentran un carcinoma prostático clínicamente localizado. Aceptando que la prostatectomía radical es un método efectivo para dar una supervivencia adecuada libre de tumor en pacientes con estadio B. (12).

En 1975, Jewett reportó resultados en 103 pacientes en quienes se les realizó prostatectomía radical antes de 1951. Todos los pacientes en estadio B1 y la supervivencia a 15 años fue del 27%. 40 pacientes (37%) murieron de cáncer de próstata, aunque la mitad de estos pacientes tuvieron invasión microscópica de las vesículas seminales.

Jawett también realizó prostatectomía radical en pacientes con estadio B2.14 pacientes(18%) mostrarón 5 años de enfermedad libre,pero la mitad de estos tuvieron invasión a las vesículas seminales.

Estos resultados muestran las siguientes conclusiones:

1)Una supervivencia prolongada libre de enfermedad tumoral puede ser posible después de la prostatectomía radical.La importancia de una adecuada evaluación del estadio y el pronóstico malo en aquellos pacientes que tienen enfermedad tumoral que se extiende fuera de la cápsula prostática también es evidente.

Con una cuidadosa selección de los pacientes,una supervivencia libre de enfermedad tumoral puede ser posible después de la prostatectomía radical en estadios B de cáncer prostático.De 48 pacientes con estadio B1 seguidos durante 5 años después de la prostatectomía radical en la Universidad de Utah,44 pacientes(91%)estuvieron libre de enfermedad.A los 10 años,este número disminuyó a 25 pacientes.

La prostatectomía radical es un tratamiento efectivo y el preferido para la mayoría de los adenocarcinomas en estadio B de la próstata.Sin embargo,cuando existe invasión a las vesículas seminales,márgenes quirúrgicos positivos,así como metástasis a nódulos linfáticos pélvicos,la cirugía radical sola no es beneficiosa.

La utilidad de la radioterapia posoperatoria despues de la cirugía,no ha sido concluyente en cuanto a aumentar la sobrevida,aunque la incidencia de recurrencia parece que disminuye.(12).

Experiencia de tratamiento quirúrgico en estadios D1 en Adenocarcinoma de Próstata.

La actitud tradicional de realizar tratamiento quirúrgico en estadios B1 han sido mas ó menos abandonados en la última década en la clínica mayo.

Esto se aplica particularmente a aquellos casos en estadios D1 sin evidencia de enfermedad suprapélvica al tiempo de la linfadenectomía.En este estudio la mayoría de los pacientes(90%) en quienes se realizó prostatectomía radical para D1 tuvieron una extensión extracapsular local en el 50% dentro de los primeros 5 años y 25% a los 10 años.(34).

RADIOTERAPIA.

El tratamiento con radiación externa del cáncer de próstata se utilizó en Estados Unidos alrededor de los años 50 por Bagshaw, George y Regato. Durante los años 60 y 70, la radiación fue la principal forma de tratamiento curativo, aunque la mitad de los pacientes no fuerón tratados con un intento de curación, sino solamente en forma paliativa. Solo un número pequeño fué tratado con prostatectomía radical.

En 1980 en donde ha existido cambios en las actitudes de los Urólogos acerca del tratamiento con cirugía, ha hecho que se realicen más prostatectomías radicales, con algunas modificaciones. (13).

La terapia con radiación en resultados de series de 15 y 20 años han demostrado ser superior a la cirugía en estadios T2b ó B2 con tumores localizados, en pacientes en los que no se conoce el estado de los nódulos linfáticos. Según los datos de Pérez observó una supervivencia del 61% a 10 años con radioterapia.

En estos estudios se concluyó que miles de pacientes tratados con radioterapia externa en los últimos 30 años han demostrado un buen control de la enfermedad para muchos pacientes con cáncer de próstata. Esta modalidad debe considerárse curativa unicamente en pacientes con estadio T2B o B2.

La cirugía se sugiere como equivalente en los casos en estadios T2a ó B1. No existe evidencia que los resultados de cirugía a 10-15 y 20 años en T2B o B2 sean superiores a los obtenidos por radiación. (13).

En un estudio retrospectivo sobre la utilidad de la radioterapia cuando se dejan márgenes positivos en una prostatectomía radical, se encontró que el hecho de dejar márgenes positivos ya es una desventaja y la radioterapia posoperatoria reduce la proporción de recurrencia local, sin embargo la supervivencia no se modificó. (15).

En estudios randomizados, se ha concluido que la cirugía radical es superior a la radioterapia en cuanto al control de la enfermedad en estadios T1-T2 NOMO. (22).

Sobre el tratamiento adecuado del cáncer de próstata en estadios tempranos, para elegir entre cirugía, radioterapia externa o intersticial, se concluye que no es posible hacer alguna recomendación de acuerdo al tratamiento más efectivo, sino que el tratamiento debe individualizarse a cada paciente, de acuerdo a los riesgos y beneficios. (32).

De todo esto, parte la necesidad de esclarecer cual es el tratamiento más óptimo para el cáncer temprano de próstata.

La mayoría de los tumores tempranos de próstata son encontrados incidentalmente tras una prostatectomía por una hiperplasia prostática. Por definición el cáncer temprano se confina a la próstata. Se encuentran metástasis ocultas en cánceres tempranos en el 0-40% de los casos, dependiendo de la extensión local y de la diferenciación. El porcentaje de progresión de la enfermedad a 5 y 10 años fué menor del 5%, sin embargo los pacientes jóvenes tienen un riesgo mayor a tener esta progresión. Encontrando que en hallazgos incidentales en los cuales no se someten a ningún tratamiento, la progresión de la enfermedad puede ser hasta del 20-35% entre los 5 y 10 años. Sugiriéndose una resección transuretral para la diferenciación real entre una enfermedad focal o mas extensa, aunque una exploración rectal adecuada es necesario para establecer el diagnóstico. Los posibles tratamientos y sus controversias entre ambos, tales como la cirugía radical, radioterapia o un seguimiento sin ningún tratamiento, es controvertido, ya que si pudiéramos con toda seguridad identificar a los grupos de bajo riesgo, estos podrían excluirse de cualquier tratamiento. Aunque el grado de diferenciación, el AFP, el valor ploide, el volumen tumoral y otros parámetros nos ayudan para orientarnos. En muchos casos, estos parámetros solo es posible evaluarlos con una minuciosidad solamente tras la prostatectomía radical.

Sin embargo la cirugía o radioterapia para estadio temprano pueden curar a algunos pacientes y no tratarlos puede llegar a ser irremediable. (27).

La radioterapia externa ha sido la única forma de tratamiento para este estadio del cáncer, avanzado localmente, utilizada comunmente en los Estados Unidos, en 1983 el Colegio Americano de Cirujanos indicaron que el 38% de los tumores con estadio C recibieron radioterapia inicial, el resto no recibió tratamiento, los resultados del uso de la radioterapia externa muestran una supervivencia del 58-72% a 5 años, 36-47% a 10 años. Con un porcentaje de enfermedad libre de 45-55% a 5 años, 28-40% a 10 años y 22% a 15 años (13).

El futuro es brillante para el paciente con cáncer de próstata temprano, ya sea tratado con cirugía radical o con radioterapia. Muchos grupos han demostrado una progresión negativa de nódulos linfáticos a 5 años en el 85-95% de los pacientes. Las complicaciones de la radioterapia han disminuido con los adelantos tecnológicos.

Aún quedan preguntas por responder que necesitan más observación como lo es: la cirugía radical contra la radioterapia externa; la significancia de la posradioterapia en biopsia de próstata y el valor de la radioterapia como adyuvante a la prostatectomía radical en estadio C, aún estas preguntas se encuentran en estudio. (13).

RADIOTERAPIA INTERSTICIAL.

Pasteau en 1911 utilizó el ródium por primera vez en el tratamiento de pacientes con carcinoma de próstata mediante la implantación por vía perineal de aplicadores especiales insertados a través del recto o la uretra prostática. Bumpus y Nitch utilizaron aplicadores externos, uretrales o rectales, para la implantación intersticial en la glándula prostática por medio de una cistostomía suprapúbica; Caulk combinó braquiterapia con radioterapia externa complementaria. Flocks utilizó la inyección de oro coloidal radiactivo en la glándula prostática; observó control local de cerca del 50% y menos complicaciones.

Más recientemente, Whitmore y cols. han popularizado la implantación de I 125 retropúbica en los estadios A2 B y casos seleccionados del C. Se practica siempre linfadenectomía diagnóstica limitada y, en general, sólo se tratan con sustancias radiactivas los pacientes con ganglios negativos. Se libera la próstata de la fascia intrapelviana y se secciona parcialmente el ligamento puboprostático; se colocan estiletos metálicos en la glándula, separados aproximadamente 1cm, asegurándose de que no estén demasiado cerca del recto o del cuello vesical. Se insertan agujas de yodo 125, de unas 0.4 a 0.5 mCi de carga, en varios lugares. por regla general, una aguja implantada adecuadamente puede liberar de 7000 a 8000 cG y en el tumor, administrando las dosis significativamente más altas en la porción central de la glándula. El recto y la vejiga reciben de 5000 a 6000 cGy. Los pacientes que han sufrido una RTUP completa tienen un tejido insuficiente para sostener las agujas de I 125. (5).

Carlton y cols han utilizado fibras de oro radiactivo, combinadas con radioterapia externa, en el tratamiento del carcinoma de próstata. Tras la linfadenectomía pélvica diagnóstica se implantan las fibras de oro en la glándula prostática a través de la incisión suprapúbica para administrar de 3000 a 3500 cGy, seguido de radioterapia externa pélvica (aproximadamente 4000 cGy).

QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE EN ADENOCARCINOMA DE PROSTATA

El uso tradicional de la quimioterapia adyuvante es la quimioterapia después del tratamiento radical local. La quimioterapia neoadyuvante es sinónimo con la inducción con quimioterapia, el propósito de esta es disminuir el tamaño del tumor antes del tratamiento local. El objetivo de la quimioterapia adyuvante es la erradicación de las micrometástasis, sin embargo un prerrequisito es detectar las micrometástasis para lo cual las técnicas que existen son insuficientes, otro importante factor es la sensibilidad de las células tumorales a la quimioterapia.

También se sabe que la región anatómica es importante para la respuesta con quimioterapia. Así la piel, tejidos blandos y pulmón pueden responder mejor a la quimioterapia que los huesos, hígado o cerebro. La razón de esto es desconocida. (55).

En la monoterapia con quimioterapia se han evaluado gran variedad de fármacos. Se ha publicado el cisplatino en una pauta semanal produce un 29% de respuestas. El fosfato de estramucina, una mostaza nitrogenada unida a estradiol, ha producido un 95% de respuestas en pacientes no tratados previamente. Sin embargo, esta sustancia produce cifras de testosterona circulante a niveles de castración. La ciclofosfamida se ha considerado como tratamiento estándar por el NCCP. Aunque las cifras de respuesta parcial más enfermedad estable variaron del 26 al 41%, sólo un 5% de pacientes consiguieron una respuesta completa o parcial bien documentada. El 5-fluoracilo ha producido un 8-12% de respuestas en 3 estudios. Los principales ensayos clínicos demuestran alguna utilidad de los citostáticos tras el fallo hormonal. (5).

En 3 estudios recientes de cáncer prostático hormono resistente utilizando combinaciones a base de adriamicina, se observaron cifras de respuesta del 32 al 64% de las lesiones de zonas medibles. Sin embargo, ensayos prospectivos aleatorizados no han confirmado la superioridad de la poliquimioterapia frente a la monokuimioterapia en cáncer de próstata metastásico. (5)

En resumen, de momento no es un tratamiento efectivo, solo un tratamiento paliativo. También, el concepto de la quimioterapia adyuvante debería desarrollarse para que seleccionemos adecuadamente a nuestros pacientes y se les pueda ofrecer o incrementar las posibilidades de curación en pacientes con micrometástasis en tumores sólidos. (55).

X. FACTORES PRONOSTICOS

Mc Neal encontró que el 80% de los tumores menores de 10mm eran focales, mientras que el 78% de los de mayor de 10mm eran difusos y el 84% de estos últimos habían atravesado la cápsula y se habían diseminado por fuera de esta.

Dyar y Mostofi han demostrado que la penetración profunda del tumor en la cápsula antes de la invasión perióstica tiene importancia pronóstica.

Elevaciones por encima del 25% del valor normal superior de la FAP, se acompaña de un poor pronóstico.

Hilaris y cols. observaron que muy pocos pacientes en estadios T1 y T2 con ganglios linfáticos negativos, presentan metástasis distantes; un 50% en estadios T3 y T4 y ganglios negativos muestran metástasis a distancia en 5 años.

Los pacientes con ganglios linfáticos positivos, independientemente del estadio inicial del tumor primitivo, tiene entre un 75 y 80% de probabilidades de tener metástasis a distancia en 5 años.

El nivel ploide celular como factor pronóstico ya mencionado anteriormente. (5 y 38).

XI. MATERIAL Y METODOS

EN ESTE ESTUDIO RETROSPECTIVO, DESCRIPTIVO, OBSERVACIONAL Y TRANSVERSAL, SE ANALIZAN 50 PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA DURANTE UN PERIODO DE TIEMPO DE JUNIO A NOVIEMBRE DE 1991, LOS CUALES SE ENCUENTRAN EN CONTROL POR EL SERVICIO DE UROLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "MANUEL AVILA CAMACHO" .

SE TOMARON EN CUENTA LAS SIGUIENTES CARACTERISTICAS:

EDAD		
EDAD	No.	%
60-65 años	5	10
66-70	17	37
71-75	10	20
76-80	9	18
81-85	6	12
86-90	2	4
91-95	1	1
TOTAL	50	100%

FUENTE: ARCHIVO SERVICIO UROLOGIA DEL H.E. CMN. MAC.

SINTOMATOLOGIA

SINTOMAS	No.	%
SINDROME IRRITATIVO OBSTRUCTIVO COMPENSADO	40	80
OTRA SINTOMATOLOGIA	10	20
RETENCION AGUDA DE ORINA	21	42

FUENTE: ARCHIVO SERVICIO DE UROLOGIA DEL H.E. CMN.MAC.

TIEMPO DE EVOLUCION DE LOS SINTOMAS:

ANOS DE EVOLUCION	No.	%
0-2	39	78
2-4	6	12
4-6	0	0
6-8	1	2
8-10	2	4
10-12	0	0
12-14	0	0
14-16	2	4

TOTAL,	50	100%
--------	----	------

FUENTE: ARCHIVO SERVICIO DE UROLOGIA DEL H.E. CMN. MAC.

ALTERACIONES GENERALES

SINTOMA	No.	%
DOLOR LUMBAR	3	6
DOLOR ARTICULAR	2	4
DISMINUCION DE PESO	2	4
DOLOR OSEO	3	6
MIALGIAS	1	2
PARESTESIAS	1	2

FUENTE: ARCHIVO UROLOGIA DEL H. E. C. N. M. C.

PATOLOGIAS ASOCIADAS

PATOLOGIA	No.	%
HIPERTENSION ARTERIAL	9	18
DIABETES MELLITUS	6	12
CARDIOPATIA ISQUEMICA	2	4
ARTRITIS GOTOSA	1	2
TUBERCULOSIS PULMONAR	1	2
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	2	4
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	1	2
PARKINSON	1	2
ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL	1	2
BLOQUEO A-V COMPLETO	1	2
OBESIDAD	1	2
ENFISEMA PULMONAR	1	2
LEUCEMIA GRANULOCITICA	1	2
REFLUJO GASTRO ESOFAGICO	1	2
ENFERMEDAD DIVERTICULAR COLON	1	2
ARTROPATIA DEGENERATIVA	1	2
CARDIOPATIA MIXTA	1	2
LITIASIS CORALIFORME	1	2

FUENTE: ARCHIVO SERVICIO DE UROLOGIA DEL H. E. CMN. MAC.

TACTO RECTAL

SE REALIZO O DOCUMENTO EN 36 PACIENTES.

CARACTERISTICAS DE LA PROSTATA	No.	%
DURA, PETREA	13	26
ADENOMATOSA GRADO II-III	19	38
LENOSA, FIBROSA, CONSISTENCIA NODULAR.	2	4
IRREGULAR, MAL DELIMITADA	2	4

FUENTE: ARCHIVO SERVICIO UROLOGIA DEL H. E. OMN. MAC.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

EN TODOS LOS PACIENTES SE REALIZARON LOS SIGUIENTES ESTUDIOS:

-BIOMETRIA HEMATICA

-QUIMICA SANGUINEA

-EXAMEN GENERAL DE ORINA

-UROCULTIVO

ENCONTRANDO HIPERGLICEMIA EN 3 PACIENTES CON D.M.ASI COMO ELEVACION DE AZOADOS EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL.

-MARCADORES TUMORALES:

TIPO	NORMAL	%	ELEVADO	%
FOSFATASA ACIDA	33	66	9	18
FOSFATASA ALCALINA	35	70	7	14
FRACCION PROSTATICA	33	66	7	14
ANTIGENO ESPECIFICO DE PROSTATA.	6	12	2	4

-LAS DETERMINACIONES ANORMALES DEL ANTIGENO ESPECIFICO DE PROSTATA SE ASOCIARON CON ESTADIOS V-VI DE GLEASON O WHITMORE.
-EL PORCENTAJE FALTANTE NO CUENTA CON DETERMINACION.

FUENTE: ARCHIVO SERVICIO UROLOGIA DEL H.E.CMN.MAC.

ESTUDIOS DE GABINETE

TIPO DE ESTUDIO	NORMAL	%	ANORMAL	%
TELE DE TORAX	12	24	4	8
UROGRAFIA EXCRETORA	4	8	23	46
USG PROSTATA	1	2	2	4
URETROCISTOGRAFIA			4	8

- LAS ANORMALIDADES DE LA TELE DE TORAX FUERON, ATEROSCLEROSIS AORTICA EN DOS PACIENTES Y EN DOS INFILTRADO SUGESTIVO DE METASTASIS.
- EN 15 PACIENTES SE DOCUMENTO ELEVACION DEL PISO VESICAL POR IMPRONTA PROSTATICA EN LA U.E.
- EL ULTRASONIDO DE PROSTATA REALIZADO POR VIA ABDOMINAL REPORTO AUMENTO DE LAS DIMENSIONES PROSTATICAS EN LOS CASOS ANORMALES
- LA URETROCISTOGRAFIA SE DOCUMENTO EN 4 PACIENTES REPORTANDO ESTRECHEZ DE URETRA PROSTATICA EN 1 PACIENTE, IMPRONTA PROSTATICA EN OTRO, VEJIGA DE ESFUERZO EN OTRO Y TEJIDO RESIDUAL PROSTATICO EN EL ULTIMO

FUENTE: ARCHIVO SERVICIO DE UROLOGIA DEL H.E.OMN.MAC.

BIOPSIA DE PROSTATA

-EN 14 PACIENTES SE REALIZO BIOPSIA TRANSPERINEAL Y EN 1 PACIENTE TRANSRECTAL EN QUIENES SE SOSPECHO EL DIAGNOSTICO POR EL TACTO RECTAL Y CARACTERISTICAS DE LA PROSTATA.

TIPO BIOPSIA	No.	%
TRANSPERINEAL	14	28
TRANSRECTAL	1	2
TOTAL	15	30

-EN LOS 15 PACIENTES SE CONFIRMO EL DIAGNOSTICO DE CANCER DE PROSTATA

FUENTE:ARCHIVO DEL SERVICIO UROLOGIA DEL H.E.CMN.MAC.

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO

DX	No.	%
HPOB	35	70
CA PROSTATA	15	30
TOTAL	50	100

-DE LOS 35 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE HPOB, EN 26 SE REALIZO PROSTATECTOMIA TRANSVESICAL, EN 1 PACIENTE RETROPUBLICA Y EN 8 PACIENTES RTUP

-DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CA DE PROSTATA A TODOS SE LES REALIZO RTUP Y ORQUIECTOMIA.

FUENTE: ARCHIVO SERVICIO UROLOGIA DEL H. E. C. M. N. MAC.

CLASIFICACION

CLASIFICACION WHITMORE-JEWETT-MARSHALL	No.
ESTADIO A1	4
ESTADIO A2	5
ESTADIO B1	5
ESTADIO B2	6
ESTADIO C1	1
ESTADIO C2	1
ESTADIO D0	1
ESTADIO D1	2
ESTADIO D2	24
ESTADIO D3	1
TOTAL	50

FUENTE: ARCHIVO SERVICIO UROLOGIA DEL H.E.CMN.MAC.

CLASIFICACION

CLASIFICACION DE MOSTOFI	No.
BIEN DIFERENCIADO	10
MODERADAMENTE DIFERENCIADO	9
POCO DIFERENCIADO	3
TOTAL	22

CLASIFICACION DE GLEASON	No.
GRADO I-II	4
GRADO III-IV	15
GRADO V-VI	2
GRADO VII-VIII	1
TOTAL	22

FUENTE: ARCHIVO SERVICIO UROLOGIA DEL H.E.OMN.MAC.

PORCENTAJE DE DIAGNOSTICO INCIDENTAL

-EL PORCENTAJE DE DIAGNOSTICO INCIDENTAL DE CANCER DE PROSTATA POSOPERATORIO CON DIAGNOSTICO INICIAL DE HPOB FUE DEL 70%, YA QUE EL DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO FUE ADENOCARCINOMA DE PROSTATA EN 35 PACIENTES

-DE LOS 15 PACIENTES EN QUIENES SE REALIZO BIOPSIA DE PROSTATA EL RESULTADO HISTOPATOLOGICO FUE DE ADENOCARCINOMA DE PROSTATA, CONSTITUYENDO EL 30%

FUENTE: ARCHIVO SERVICIO UROLOGIA DEL H.E.CMN.MAC.

ESTUDIOS DE EXTENSION

ESTUDIO	No. Positivo para Met. %	No. Negativo para Mets. %
GAMACRAMA OSEO	12 24	8 16
S.O.M.	14 28	19 38

FUENTE: ARCHIVO SERVICIO DE UROLOGIA DEL H. E. CNM. MAC.

TRATAMIENTO HORMONAL

TIPO	No.	%
ESTROGENOS CONJUGADOS	38	76
FLUTAMIDA	28	56
KETOCONAZOL	5	10
ACETATO CIPROTERONA	1	2
FOSEFESTROL	1	2

- SOLO EN 5 PACIENTES SE DIO FLUTAMIDA COMO TRATAMIENTO INICIAL
- EN VARIOS PACIENTES SE TUVO UNA BUENA RESPUESTA A ESTROGENOS
- EN 5 PACIENTES SE CAMBIO EL TRATAMIENTO DE ESTROGENOS A FLUTAMIDA POR LA PRESENCIA DE GINECOMASTIA
- UN PACIENTE EN ESTADIO D2 NO TUVO RESPUESTA A LA HORMONOTERAPIA

FUENTE:ARCHIVO SERVICIO UROLOGIA DEL H.E.CMN.MAC.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

TIPO	No.	%
RTUP	23	46
PROSTATECTOMIA TRANSVESICAL	26	52
PROSTATECTOMIA RETROPUBLICA	1	2
TOTAL	50	100%

ORQUIECTOMIA	47	94%
--------------	----	-----

-3 PACIENTES NO ACEPTARON ORQUIECTOMIA

-SE DIO RADIOTERAPIA EN 5 PACIENTES EN ESTADIO D2 CON FIN PALIATIVO

-SE DIO QUIMIOTERAPIA A UN PACIENTE ES ESTADIO D2 A BASE DE EPIRRUBICINA
VINBLASTINA Y CISPLATINO

FUENTE:ARCHIVO SERVICIO UROLOGIA DEL H.E.CMN.MAC.

SOBREVIDA DE ACUERDO A CLASIFICACION DE WHITMORE

SOBREVIDA	A1	A2	B1	ESTADIOS			D0	D1	D2	D3
				B2	C1	C2				
MESES 1 AÑO		1	2	3				1	7	
1 a 5 AÑOS	3	3	3	2	1	1		2	12	1
5 a 10 AÑOS	1	1		1					3	
10 a 15 AÑOS									2	

FUENTE: ARCHIVO SERVICIO UROLOGIA DEL H. E. CMN. M.C.

XII. CONCLUSIONES

- LA MAYOR FRECUENCIA DEL ADENOCARCINOMA DE PROSTATA SE ENCONTRO ENTRE LA 7ma y 8va DECADE DE LA VIDA.
- EN SOLO EL 30% DE LOS PACIENTES, EL DIAGNOSTICO SE SOSPECHO POR TACTO RECTAL.
- LA ELEVACION DE LAS FOSFATASAS SE ASOCIO UNICAMENTE A ESTADIOS D2.
- LA DETERMINACION DEL ANTIGENO ESPECIFICO DE PROSTATA SE ASOCIO A ESTADIOS V-VI GLEASON O WHITMORE D2.
- EN EL 70% DE LOS CASOS EL DIAGNOSTICO FUE HECHO EN FORMA INCIDENTAL.
- EL 56% DE LOS PACIENTES SE ENCONTRARON EN ESTADIO D.
- LA HORMONOTERAPIA Y LA ORQUIECTOMIA ES LA MEJOR ARMA TERAPEUTICA CON LA QUE SE CUENTA PARA TRATAR A LA MAYORIA DE LOS PACIENTES EN ESTA UNIDAD.
- EL 56% DE LOS PACIENTES SE ENCUENTRAN VIVOS DESPUES DEL DIAGNOSTICO EN EL RANGO COMPRENDIDO ENTRE 1-5 AROS.

XIII BIBLIOGRAFIA

1. MUIR C.S. NECTOUX J. AND STASZEWSKI. The Epidemiology of Prostatic Cancer. *Acta Oncológica*. Vol. 30. No. 2. 1991. 133.
2. ZONNA FARCA E. Y COLS. Ultrasonografía transrectal en enfermedades de la próstata. *Rev. Mex. Urol.* 50(2) 1990. 34.
3. ZONANA FARCA. RODRIGUEZ E. ESQUEIDA M. Cáncer de Próstata. *Rev. Mex. Urol.* 49 (6) 1989. 161.
4. NORLEN B.J. Survival and Mortality in Prostatic Cancer. *Acta Oncologica*. Vol. 30. No. 2 1991. 141.
5. PEREZ C. IHDE D. WILLIAM R. FAIR Y FERNAND LABRIE. Cáncer de Próstata. *CANCER. Le Vita.* 1988. 869-901.
6. DE LA PERA J.E. Y SANDOVAL. Diagnóstico de Cáncer de la Próstata. *Rev. Mex. Urol.* 49(5) 1989. 112.
7. FRED LEE M.D. Transrectal Ultrasound: Diagnosis and Staging of Prostatic Carcinoma. Supplement To *Urology*. Vol. 33. No. 5. May. 1989. 5.
8. KONITURI M. Is acid phosphatase (PAP) still justified in the management of Prostatic Cancer? *Acta Oncologica*. Vol. 30. No. 2. 1991. 169.
9. HOISETER P.A. Alkaline Phosphatase. *Acta Oncologica*. Vol. 30. No. 2. 1991. 173.
10. COLLINS V.P. KUNIMI K. BERGERHEIM and EXMAN P. Molecular Genetics and Human Prostatic Carcinoma. *Acta Oncologica*. Vol. 30. No. 2. 1991. 181.
11. ZEITERBERG A. AND. FORSSLUND G. Ploidy level and Tumor Progressión in Prostatic Carcinoma. *Acta Oncologica*. Vol. 30. NO. 2. 1991. 193.
12. SMITH JOSEPH A. Patient selection for radical prostatectomy. Supplement To *Urology*. Vol. 33. No. 5. May. 1989. 17.
13. GERALD E. HANKS M.D. External Beam radiation therapy for prostate cancer clinically confined to the gland. Supplement to *Urology*. Vol. 33. No. 5. 1989. 21.
14. RINGBORG U. Adjuvant Chemotherapy. *Acta Oncologica*. Vol. 30. No. 2. 1991. 251.
15. ARRAMBIDE GUTIERREZ: Carcinoma de próstata: revisión de la casuística y evolución según la experiencia del Hospital Universitario "José E. González". *Bol. Col. Mex. Urol.* 1989; 6:15.

16. A. A. VILLERS ET AL. Development of prostatic carcinoma. Acta oncologica. Vol. 30. No. 2. 1991. 145.
17. B. TRIBUKAIT. DNA flow cytometry in Carcinoma of the prostate for diagnosis, prognosis and study of tumor biology. Acta oncologica. Vol. 30. No. 2. 1991. 187.
18. BARRIE R. CASSILETH. Ph. D. Et Al. Patient' Choice of treatment in Stage D prostate cancer. Supplement To Urology. Vol. 33. No. 5. Mayo 1989. 57.
19. F. SOLE. Nuevas posibilidades en el tratamiento hormonal del cáncer de próstata. Fundación Puivert. Barcelona.
20. GARCIA IRIGOYEN Y OLS. Carcinoma Endometroide de la Próstata. Rev. Mex. Urol. 48(1-3):1988. 13.
21. C. N. ROBERTSON and D. F. PAULSON. DNA in radical prostatectomy specimens. Acta oncologica. vol. 30. No. 2. 1991. 205.
22. C. N. ROBERTSON and D. F. PAULSON. radical Surgery Versus Radiation therapy in early prostatic carcinoma. Acta oncologica. Vol. 30. No. 2. 1991. 239.
23. C. CHATELAN. Adjuvant Cytotoxic Chemotherapy in Association whit radical surgery or radiation treatment in presumably localized prostatic cancer. Acta oncologica. Vol. 30. No. 2. 1991. 259.
24. D. F. PAULSON and C. N. ROBERTSON. The relevance of atage A malignancy in prostatic cancer. Acta Oncologica. Vol. 30. No. 2. 1991. 227.
25. D. F. PAULSON And C. N. ROBERTSON. Positive Margins: Is Adjutive Radiation therapy indicated? Acta oncologica. Vol. 30. No. 2. 1991. 263.
26. E. VARENHORST. Et Al. Screening for carcinoma of the prostate in A randomly selected population using duplicate digital rectal examination. Acta oncologica. Vol. 30. No. 2. 1991. 273.
27. F. H. SCHRODER. Adjuvant endocrine treatment in early prostatic cancer. Acta oncologica. Vol. 30. No. 2. 1991. 255.
28. AMEZCUA GARCIA. NEYRA ARGOTE G. Utilidad de la orquictectomia inicial en el cáncer avanzado de próstata: vigilancia de la testosterona plasmática para adecuar la administración de estrógenos en forma tardía. Bol. Mex. Urol. 1989; 6: 55.
29. GERALD E. HANKS. M. D. Treatment of Locally Advanced prostate cancer whit radiation therapy. Supplement To Urology. Vol. 33. No. 5. May. 1989. 37.
30. G. E. HANK. Radiotherapy or surgery for prostate cancer. Acta Oncologica. Vol. 30. No. 2. 1991. 231.
31. GERALD W. CHODAK. M. D. Luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonists for treatment of advanced prostatic carcinoma. supplement To Urology. Vol. 33. No. 5. May. 1989. 42.

- 32.G.CHODAK.Treatment of early prostatic cancer.Acta oncologica.Vol.30.No.2.1991.243.
- 33.G.CHODAK.Prostate Cancer:To Screen or Not to screen.Acta oncologica.Vol.30.No.2.1991.285.
- 34.HORST ZINCKE.M.D.Extended experience whit surgical treatment of stage D1 adenocarcinms of prostate.Supplement To Urology.Vol.33.No.5.May.1989.27.
- 35.H.NORDCOPEN Et Al.Modal DNA Values and Estramustine-Binding protein(EMBP)as prognosis markers in prostatic cancer.Acta oncologica.Vol.30.No.2.1991.211.
- 36.H.FROHMULLER.Screening for prostatic cancer.Acta oncologica.Vol.30.No.2.1991.269.
- 37.H.FROHMULLER.Is screening for prostatic cancer justified?Acta oncologica.Vol.30.No.2.1991.289.
- 38.J.ADLFSSON and B.TRIBUKAIT.Modal DNA-Values in Prostatic Cancer Patients whit deferred therapy or endocrine therapy.Acta oncologica.Vol.30.No.2.1991.209.
- 39.J.ADLFSSON.Deferred therapy in well and moderately differentiated prostate cancer.Acta oncologica.Vol.30.No.2.1991.225.
- 40.J.E.JOHANSSON and S.O.ANDERSSON.Deferred treatment in localized prostatic cancer.Acta oncologica.Vol.30.No.2.1991.221.
- 41.J.ADLSSON.Et Al.Franzén transrectal fine-needle biopsy versus ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate gland.Acta oncologica.Vol.30.No.2.1991.159.
- 42.L.ANDERSSON.DNA Investigations.Acta oncologica.Vol.30.No.2.1991.219.
- 43.M.K.BRAWER.Prostate specific antigen.Acta oncologica.Vol.30.No.2.1991.161.
- 44.BRAWER K.M.M.D.Prostate-Specific antigen in management of prostatic carcinoma.Supplement To Urology.Vol.33.No.5.May.1989.11.
- 45.MARK S. SOLOWAY.Et Al.Prognostic factor in patients whit advanced prostate cancer.Supplement To Urology.Vol.33.No.5.1989.53.
- 46.P.EKMAN and A.LEWENHAUPT.Serum Tumour markers in human prostatic carcinoma.Acta oncologica.Vol.30.No.2.1991.173.
- 47.HJEDIJND P.O.Et Al.DNA as prognostic marker in advanced high P.O. prostatic cancer.Acta oncologica.Vol.30.No.2.1991.215.
- 48.IVERSEN P.Screening for prostatic cancer.Acta oncologica.Vol.30.No.2.1991.281.

49. ESPOSTI P.L. Adjuvant therapy in early prostatic cancer. *Acta oncologica*. Vol. 30. No. 2. 1991. 267.
50. TORP PEDERSEN S. Ultrasound of the prostate and its use for guided biopsy. *Acta oncologica*. Vol. 30. No. 2. 1991. 153.
51. NILSSON S. Et Al. Expression of Ki-67-A proliferation-associated antigen in prostatic cancer. *Acta oncologica*. Vol. 30. No. 2. 1991. 177.
52. HABENICH F.U. The pharmacology of the antiandrogen cyproterone acetate in comparison with the pure antiandrogen flutamide.
53. NORMING U. Et Al. Digital rectal examination versus transrectal ultrasound in detection of prostate cancer. *Acta oncologica*. vol. 30. No. 2. 1991. 277.
54. FALKMER U.G. Methodological aspects on flow and image cytometric nuclear DNA assessments in prostatic adenocarcinoma. *Acta oncologica*. Vol. 30. No. 2. 1991. 201.
55. RINGBORG U. Adjuvant Chemotherapy. *Acta oncologica*. Vol. 30. no. 2. 1991. 251.
56. NORMING U. Fine-needle aspiration biopsy with a new automatic fine-needle gun versus histological core in ultrasonically-guided transrectal biopsy for detection of prostate cancer. *Acta oncologica*. Vol. 30. No. 2. 1991. 155.
57. COLLINS V.P. Et Al. Molecular genetics and human prostatic carcinoma. *Acta oncologica*. Vol. 30. No. 2. 1991. 181.
58. BRIAN W. Phase III studies to compare goserelin (Zoladex) with orchietomy and with diethylstilbestrol in treatment of prostatic carcinoma. *Supplement To Urology*. may. 1989. vol. 33. No. 5. 45.
59. NEUMANN F. Et Al. Fundamentos farmacológicos de la deprivación androgénica mediante diferentes antiandrógenos y su combinación con agonistas-LHRH. *New Development in Biosciences 4 endocrine management of prostatic cancer* Walter de Gruyter & Co., Berlin. 1988.
60. LABRIE F. y cols. Terapia combinada con flutamida y castración; sus beneficios en diversas etapas del cancer prostático. *Bol. Col. Mex. Urol.* 1988; 5: 135.
61. LOPEZ CABALLERO I. BERA DOMINGUEZ H. Hormonoterapia del cáncer prostático; ¿Cuándo iniciarla? *Bol. Col. Mex. Urol.* 1. 1987. 31.
62. EATON A.C. MCGUIRE N. Cyproterone acetate in treatment of Post-orchidectomy hot flushes. *The Lancet*. Dec. 1983. 1336-1337.