

11246
21



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS
Y NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"**

**"UTILIDAD DEL DIETILETILBESTROL EN CANCER
DE PROSTATA AVANZADO"**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

ONCOLOGIA

PRESENTA:

INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA

CRUZAT

CRISTIAN LUIS GOMEZ
F. Gabilondo

TUTOR:

DR. FERNANDO GABILONDO NAVARRO

DR. LUIS F. USCANGA
JEFE DE ENSEÑANZA



MEXICO. D. F.

OCTUBRE, 2003

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

DEDICATORIAS

A Dios, por haberme dados las fuerzas para acabar la residencia.

Con todo mi amor a mi esposa Claudia y a nuestro hijo Sebastián por su sacrificio, paciencia y cariño.

A mi Mamá por su cariño y ayuda.

A mi Papá; te quiero a pesar de todo y gracias por todos estos años de ayuda.

A mis hermanos Andrés y Mónica.

Al Dr. Gabilondo por su paciencia y ayuda para formarme como urólogo.

A mis maestros: Dr. Elías, Dr. Kasep, Dr. Feria, Dr. Sánchez, Dr. Sotomayor y Dr. López Corona.

A mis compañeros residentes.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Cristian Parrae Cruzat

FECHA: 08 / octubre / 03

FIRMA: [Firma]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

Introducción	4
Antecedentes	5
Definición del problema	10
Justificación	10
Hipótesis	10
Objetivos	10
Material y métodos	11
Criterios de inclusión y exclusión	11
Criterios de éxito y de falla	12
Resultados	13
Discusión	21
Conclusiones	22
Bibliografía	23

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

El adenocarcinoma de próstata es el cáncer más común entre los hombres americanos. En el año 2000 un estimado de 250,000 hombres fueron diagnosticados con cáncer de próstata, ocasionando un promedio de 50,000 muertes por año.

En México, el cáncer de próstata es la primera causa de muerte por cáncer en hombres y de manera global corresponde a la tercera causa de muertes en hombres.

El 95% de los pacientes tiene entre 45 y 89 años de edad, con un promedio de 72 años.(1).

Más de la mitad de los casos corresponden a tumores localmente avanzados con extensión extracapsular .

Los pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado o metastásico requieren de tratamiento hormonal, tratamiento neoadyuvante o tratamiento adyuvante.

Las alternativas incluyen orquiectomía, análogos LHRH (goserelina, leuprolide, buserelina) o los antiandrógenos (flutamida, nilutamida, bicalutamida). (2).

El dietilestilbestrol (DES) es un estrógeno no esteroideo cuya principal función es la de suprimir la secreción de LH a nivel hipofisiario. Otros mecanismos de acción conocidos son que tiene una acción directa sobre los testículos y la próstata, actúa a nivel del hipotálamo y sobre la hormona sexual transportadora.(3)

El interés en utilizarlo radica en su bajo costo y en que tiene respuestas similares a otras alternativas de tratamiento, como son la orquiectomía y los análogos LHRH.(4).

El agregar 150 mg/día de aspirina ha demostrado reducir el riesgo de efectos adversos cardiovasculares hasta un 5%, utilizando dosis bajas de dietilestilbestrol (1-2 mg/día). (3)

ANTECEDENTES

Aproximadamente 400,000 nuevos pacientes por año requieren tratamiento hormonal de primera línea en Estados Unidos para cáncer de próstata localmente avanzado o metastásico.

El tratamiento inicial tradicionalmente ha sido con deprivación androgénica.

El problema es que la mayoría de los pacientes fallan a este tratamiento en un periodo no mayor a 2 años.

El bloqueo androgénico retrasa la progresión clínica del cáncer de próstata y ayuda a paliar los síntomas de la enfermedad metastásica. (2)

Andrógenos y glándula prostática.

La testosterona es el principal andrógeno circulante en el hombre, y su presencia es necesaria para el desarrollo normal del pene, escroto, testículos así como de los caracteres sexuales secundarios durante la pubertad. Los andrógenos testiculares son muy importantes durante la formación de la glándula prostática en el desarrollo embrionario, tanto como para su normal funcionamiento durante la etapa de adulto.

La testosterona ha sido implicada como un posible promotor del crecimiento del cáncer de próstata, hecho que se manifiesta en los eunucos los cuales no desarrollan cáncer de próstata o en cualquier hombre que haya sido castrado antes de la pubertad.(1)

Terapia con bloqueo androgénico.

El primer intento para tratar el cáncer de próstata en forma paliativa fue la oquiectomía quirúrgica la cual fue introducida por Huggins y Hodges en 1941, y se convirtió en el "estándar de oro" (7).

Ningún otro tratamiento iguala o supera la ablación hormonal en detener el crecimiento del cáncer de próstata y reducir el volumen tumoral, con respuesta objetiva y bioquímica en el 80% de los pacientes. El bloqueo androgénico induce apoptosis, una forma de muerte celular programada en células benignas y malignas.

Sin embargo, el proceso de muerte celular iniciado por la ablación hormonal falla en la eliminación de toda la población de células malignas, desencadenándose

inevitablemente la progresión hacia un estado de crecimiento independiente del bloqueo androgénico (andrógeno-independiente).(1)

El segundo intento para tratar el cáncer de próstata fue la utilización del dietilestilbestrol, a principios de los años 50.

En las últimas dos décadas se ha visto una proliferación de terapias alternativas a la castración quirúrgica como son:

-drogas que afectan la producción hipotalámica del factor de liberación de la hormona luteinizante (análogos LHRH), como son la goserelina, el leuprolide y la buserelina.

-drogas que bloquean los efectos periféricos de los andrógenos (antiandrógenos) como son la flutamida, nilutamida y la bicalutamida.(1)

Orquiectomía.

El uso de la castración quirúrgica inicio en 1941 por Huggins y Hodges, siendo un procedimiento simple, el cual puede ser llevado a cabo bajo anestesia local y sin mayores complicaciones. Después de la orquiectomía el principal productor de la testosterona es abolido y los niveles de castración de la testosterona son alcanzados en plasma dentro de 3-4 horas. (7)

Como efectos adversos tenemos: pérdida de la libido, pérdida de la función sexual, disminución de la masa muscular, osteoporosis, alteración de los lípidos plasmáticos, disminución de la hemoglobina.(3)

Por otro lado el impacto psicológico de la castración quirúrgica ha sido un importante factor; sin embargo sigue siendo una buena alternativa, sobre todo en nuestro medio.

Análogos LHRH.

La castración farmacológica puede ser alcanzada con los análogos LHRH produciendo una disminución en la regulación de los receptores de la LHRH y una paradójica supresión de la FSH y de la LH. Estos análogos son polipéptidos y solo pueden ser administrados por vía parenteral, existiendo diferentes fórmulas para 1,2 y 3 meses. Los niveles de castración plasmática de la testosterona se alcanzan dentro de 2 semanas y son mantenidos durante el tiempo que dure la terapia.

Durante las 2 primeras semanas del tratamiento, el efecto estimulador inicial de los análogos LHRH produce un incremento transitorio de la testosterona, esto se asocia

con un riesgo objetivo de manifestaciones y deterioro de los síntomas, referido como fenómeno de exacerbación (flare). (5)
Antiandrógenos o estrógenos dados durante este período inicial contrarrestan este fenómeno.

Antiandrógenos.

Hay dos clase de antiandrógenos: esteroideos y no esteroideos. Los antiandrógenos esteroideos ejercen un doble efecto (acetato de ciproterona y acetato de megestrol), actuando a nivel de la pituitaria inhibiendo la liberación de la LH y en consecuencia la liberación de la testosterona a través de un feed back negativo progestacional a nivel del hipotálamo. El segundo mecanismo, el cual es el predominante, es la inhibición competitiva de los andrógenos a nivel de las células blanco. A pesar de su doble función, estos pueden fallar en la supresión de la testosterona después de largos períodos de tratamiento (aproximadamente entre 6-9 meses). Los antiandrógenos no esteroideos ejercen su efecto inhibitorio a nivel de las células blanco de una manera competitiva ligando el receptor de la dihidrotestosterona y testosterona a nivel del citosol. (7)

Dietiletilbestrol.

El dietiletilbestrol es un estrógeno no esteroideo conocido desde 1950, cuya principal función es la supresión en la secreción de LH a nivel hipofisario. Otros mecanismos de acción conocidos son que tiene una acción directa sobre los testículos y la próstata, actúa a nivel del hipotálamo y sobre la hormona sexual transportadora. (5,6)

Se empezó a utilizar en el estudio de veteranos (VACURG) y lo compararon con orquiectomía encontrando que tenía los mismos beneficios, pero con mayores riesgos cardiovasculares; utilizando dosis de 5 mg/día. Por otro lado existen estudios en los que utilizando DES a dosis bajas (1-2 mg/día) se reducen los riesgos cardiovasculares a solo un 5%. (5).

El interés de utilizar dietiletilbestrol radica en su bajo costo y en que tiene la misma eficacia clínica que las otras modalidades de tratamiento, como son la orquiectomía y los análogos LHRH.



En relación al costo del dietilelbestrol; este es el más económico, comparado con los análogos LHRH o los antiandrógenos.

El costo promedio mensual es de aproximadamente 15 dolares (3,4); mientras que el uso de los análogos LHR es de aproximadamente 400 dolares al mes.

Estudios comparativos.

Existen múltiples estudios en la literatura en los que se compara la utilización de 1 o 2 combinaciones como tratamiento en pacientes con cáncer de próstata avanzado.

Otros estudios han comparado la utilización de antiandrógenos versus orquiectomía o versus agonistas LHRH, un esquema conocido como bloqueo androgénico máximo o total.

No se han encontrado diferencias estadísticas al utilizar diferentes esquemas de tratamiento.

Al comparar dietilelbestrol (3 mg/día) con leuprolide (1 mg por vía subcutánea) se encontraron respuestas globales de 85% versus 86%.; mientras que las respuestas parciales fueron de 37% para leuprolide y 44% para dietilelbestrol.

Los pacientes con dietilelbestrol tuvieron mayormente náusea y vómito 16 vs 5 (P= 0.02). los pacientes con bochornos fueron más en el grupo con leuprolide 51 vs 11 pacientes (P<0.00001).

En cuanto a los efectos cardiovasculares, 7 pacientes tuvieron trombosis, flebitis o TEP vs 1 en el grupo de leuprolide (P=0.065). (9).

Al comparar dietilelbestrol con flutamida, no se encontraron diferencias en la respuesta a tratamiento; es decir, hubo respuestas similares entre ambos grupos, pero con un costo económico mucho menor en el grupo que utilizó DES. En relación a respuesta completa al año de tratamiento pacientes con dietilelbestrol respondieron en el 10% vs 0% con flutamida. Las respuestas parciales fueron de 10% para flutamida vs 15% para dietilelbestrol.

Todos los pacientes tratados con dietilelbestrol tuvieron disminución en la libido y en la calidad de las erecciones; mientras que con la flutamida la libido se conservo.

Un 10% de los pacientes (n=20), tuvieron tromboflebitis, 5% tuvieron, diarrea y náusea con vómito. (10)



Al comparar dietilestilbestrol contra goserelina no hubo diferencias estadísticas en cuanto a la respuesta. Al igual que los estudios previos se encontraron más eventos adversos en el grupo de pacientes que utilizaron el dietilestilbestrol. (10).

Este medicamento se ha dejado de utilizar debido a que tiene algunos efectos adversos. El principal y más temible es la enfermedad tromboembólica. Otros efectos son disminución en la libido, disminución en las erecciones, ginecomastia, aumento de peso, náusea, vómito, bochornos, edema y trombosis venosa profunda.

Estudios realizados en los años 60 utilizando dosis de 5 mg/día mostraban un 9.6% de eventos cardiovasculares, 2.7% de estos llegaban a ser fatales. El riesgo aumentaba si el paciente tenía sobrepeso o enfermedad cardiovascular previa.

Existen estudios en que se compara dietilestilbestrol con leuprolide, flutamida, goserelina y bicalutamida, en los cuales se encuentra un riesgo igual de presentar enfermedad tromboembólica.

El riesgo promedio de presentar eventos adversos serios, como serían IAM o TEP es de 10-30% utilizando dosis de 5 mg/día.

Existen estudios en donde se utiliza dietilestilbestrol más ácido acetilsalicílico, en donde se logró disminuir el riesgo de enfermedad tromboembólica a un 5-12%, pero sin presentarse muertes por utilizar la combinación de medicamentos.

Otros autores han demostrado que dosis bajas de dietilestilbestrol (1-2 mg/día) logran privación de la testosterona; además de disminuir en su totalidad el riesgo de osteoporosis.

Este estudio incluyó a 54 pacientes en los que se demostró que dosis bajas lograron privación completa, sin osteoporosis, con riesgo tromboembólico bajo al compararlo con dosis altas de DES (5 mg/día).(5).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEFINICION DEL PROBLEMA

¿Puede el dietilestilbestrol disminuir las cifras séricas de APE y de testosterona; además de no causar efectos adversos graves, en pacientes con cáncer de próstata avanzado o metastásico, utilizando dosis bajas (2mg/día) de dietilestilbestrol?

JUSTIFICACION

El dietilestilbestrol tiene la misma eficacia que el utilizar bloqueo androgénico completo en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado o metastásico, pero con un costo mucho menor.

La sobrevida global de los pacientes no varía si se utilizan estrógenos u otros tratamientos hormonales u orquiectomía.

Además mejora la calidad de vida de los pacientes con enfermedad metastásica cuando se utiliza como adyuvante o neoadyuvante ya que no produce los efectos ocasionados por la osteoporosis.

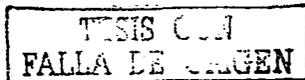
HIPOTESIS

Al utilizar dietilestilbestrol como monoterapia y a dosis bajas (2mg/día) en pacientes con cáncer de próstata avanzado o metastásico encontraremos una disminución significativa de los valores del antígeno prostático específico y de la testosterona.

OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS

Determinar la eficacia del dietilestilbestrol a dosis baja (2 mg/día) como monoterapia en pacientes con cáncer de próstata avanzado.

Evaluar la utilidad clínica del dietilestilbestrol a dosis bajas al medir niveles séricos de antígenos prostático específico y de testosterona; así como su eficacia clínica.



MATERIAL Y METODOS

Estudio prospectivo, descriptivo, 30 pacientes con cáncer de próstata avanzado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ), en un periodo comprendido entre noviembre 2001 hasta septiembre 2003.

Pacientes con cáncer de próstata avanzado y fueron tratados con dietilestilbestrol (2 mg/día) más 150 mg/día de aspirina.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado o metastásico.
Pacientes con falla a tratamiento hormonal.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con cáncer de próstata localizado.
Pacientes con historia de enfermedad tromboembólica o cardiovascular conocida.

TESIS CON
FALLA DE REGISTRO

CRITERIOS DE EXITO Y DE FALLA

Respuesta completa:

- Sin actividad tumoral
- Antígeno prostático específico normal.

Respuesta parcial:

Si el paciente presenta cualquiera de las siguientes condiciones:

- Disminución de lesiones óseas en el gamagrama óseo.
- Disminución del APE en > 50%.

Enfermedad estable:

- Evidencia insuficiente de respuesta o progresión.
- APE sin cambios.

Progresión:

Si el paciente presenta cualquiera de las siguientes condiciones:

- Incremento en las lesiones óseas en el gamagrama óseo.
- Elevación del APE.
- Dolor óseo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

Se incluyen a 30 pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado o metastásico.

A todos los pacientes se les realiza al ingresar al estudio:

- Historia clínica. (Descartar principalmente antecedente o enfermedad cardiovascular activa).
- Exploración física con tacto rectal.
- Medición de testosterona basal.
- Gamagrama óseo.
- Antígeno prostático específico.
- Se corrobora en el servicio de patología el Gleasson.

La edad promedio fue de 72.8 años ($DE \pm 5.29$).

Tratamiento previo en pacientes:

- Orquiectomía previa (4).
- Bicalutamida (2).
- Goserelina (2).
- Prostatectomía radical (8).
- Flutamida (4).
- Sin tratamiento previo (10).

El tiempo de seguimiento fue en promedio de 18 meses, con un intervalo de 2 a 24 meses.

El APE inicial de los pacientes fue en promedio de 87.25 ng/ml.

A todos los pacientes se les midió el APE a los 2, 4, 6, 8, 10, 14 y 18 meses.

A los 2 meses fue de 53.4 ng/ml. Se midió en el 100% de los pacientes.

A los 4 meses fue de 22.3 ng/ml. Se midió en el 90% de los pacientes (27/30).

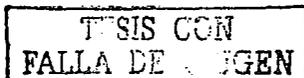
A los 6 meses fue de 22.1 ng/ml. Se midió en el 90% de los pacientes (27/30).

A los 8 meses fue de 7.8 ng/ml. Se midió en el 80% de los pacientes (24/30).

A los 10 meses fue de 15.2 ng/ml. Se midió en el 80% de los pacientes (24/30).

A los 14 meses fue de 35.4 ng/ml. Se midió en el 70% de los pacientes (21/30).

A los 18 meses fue de 41.34 ng/ml. Se midió en el 60% de los pacientes (18/30).



En relación al Gleason la distribución de acuerdo al número de pacientes y al Gleason fue de la siguiente manera:

- Gleason 5: 5 pacientes.
- Gleason 6: 8 pacientes.
- Gleason 7: 5 pacientes.
- Gleason 8: 8 pacientes.
- Gleason 9: 4 pacientes.

La testosterona basal fue de 5.59. La testosterona a los 2 meses fue de 0.59; es decir ya se encontraban los pacientes en castración química.

Se volvió a tomar testosterona a los 6 meses y se corroboró que los pacientes permanecían en castración química. Se encontró una testosterona en promedio de 0.53

El gamagrama óseo al inicio fue positivo en 18 pacientes y negativo en 12 pacientes.

A los 3 meses: 20 de 30 pacientes (66.6%) tenían gamagrama óseo.

A los 6 meses: 18 de 30 pacientes (60%) tenían gamagrama óseo

A los 12 meses: 15 de 30 pacientes (50%) tenían gamagrama óseo.

A los 18 meses 15 de 30 pacientes (50%) tenían gamagrama óseo.

En relación al gamagrama óseo a los 18 meses el 50% de los pacientes (15/30) se había realizado gamagrama óseo. Hubo 9 gamagramas positivos y 6 eran negativos.

No hubo ningún paciente que presentara mejoría en las lesiones óseas en el gamagrama, con respecto a las lesiones iniciales. En cuanto, al incremento en las lesiones óseas, la presentaron los 3 pacientes que fallecieron.

En cuanto a las complicaciones que se presentaron, tenemos:

- Disminución de la libido: 100% (30/30 pacientes)
- Disminución de las erecciones: 100% (30/30 pacientes)
- Mastalgia / ginecomastia : 60% (18/ 30 pacientes)
- Infarto agudo al miocardio: 0%
- Tromboembolia pulmonar : 0%
- Trombosis venosa profunda: 0%
- Trombosis venosa superficial: 3.3% (1/30 pacientes)
- Muertes por cáncer :10% (3/30 pacientes):
 - 3 pacientes fallecieron por complicaciones de neumonía.

Al dividir a los pacientes de acuerdo al tratamiento previo que habían tenido, tenemos:

10 pacientes sin tratamiento previo (GRUPO I)

- Disminución de la libido: 100% (10/10)
- Disminución de las erecciones: 100% (10/10)
- Mastalgia/ginecomastia: 50% (5/10)
- Infarto agudo al miocardio: 0%
- Tromboembolia pulmonar: 0%
- Trombosis venosa profunda: 0%
- Trombosis venosa superficial: 10% (1/10)
- Muertes por cáncer: 0%

La testosterona bajó a niveles de castración a los 2 meses.

En relación al APE:

APE inicial: 64.5 ng/ml.

2 meses: 22.9 ng/ml.

4 meses: 14.1 ng/ml.

6 meses: 10 ng/ml.

8 meses: 3.0 ng/ml.

10 meses: 7.0 ng/ml.

14 meses: 24.1 ng/ml.

18 meses: 32.3 ng/ml.

20 pacientes con tratamiento previo (GRUPO II)

- Disminución de la libido: 100% (20/20)
- Disminución de las erecciones: 100% (20/20)
- Mastalgia/ginecomastia: 65% (13/20)
- Infarto agudo al miocardio: 0%
- Tromboembolia pulmonar: 0%
- Trombosis venosa profunda: 0%
- Trombosis venosa superficial: 0%.
- Muertes por cáncer: 15% (3/20). Los 3 fallecieron por complicaciones de neumonía. 2 habían sido sometidos a prostatectomía radical y 1 a orquitectomía simple bilateral.

La testosterona bajó a niveles de castración a los 2 meses de tratamiento.

En relación al APE:

APE inicial: 104 ng/ml.

2 meses: 83.9 ng/ml.

4 meses: 30.5 ng/ml.

6 meses: 34.2 ng/ml.

8 meses: 12.6 ng/ml.

10 meses: 23.4 ng/ml.

14 meses: 46.7 ng/ml.

18 meses: 50.3 ng/ml.

En relación a la respuesta al tratamiento, un 80% (24 pacientes) de los pacientes tuvo respuesta completa o parcial; mientras que un 10% (3 pacientes) permaneció con enfermedad estable y un 10% (3 pacientes) fallecieron a pesar de tratamiento. Del 80% (24/30 pacientes) que tuvo respuesta completa o parcial. 10 eran del grupo I (sin tratamiento previo) (10/10 pacientes) y 14 del grupo II (con tratamiento previo) (14/20 pacientes). Es decir, el 100% de los pacientes sin tratamiento previo tuvieron respuesta; mientras, que un 70% del grupo con tratamiento previo tuvo respuesta (14/20 pacientes).

En cuanto a los pacientes que permanecieron con enfermedad estable, los 3 pacientes (100%) pertenecían al grupo con tratamiento previo y los 3 pacientes (100%) que fallecieron eran del grupo con tratamiento previo.

El tiempo promedio en el que fallecieron fue a los 15.3 meses y los 3 pacientes habían tenido tratamiento previo; 2 pacientes habían tenido prostatectomía radical previa y a 1 se le había realizado orquiectomía simple bilateral. Los 3 pacientes fueron elevando APE de manera continua, a pesar de tratamiento con DES. Al momento del fallecimiento, tenían APE en promedio de 82.3 ng/ml. Estas 3 muertes fueron por complicaciones de neumonía.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 1

Características de la población. Edad de los pacientes.

<u>30 pacientes</u>	<u>Promedio</u>	<u>D.S. +/-</u>
Edad	7208	5.29

Cuadro 2

Características de la población. Tratamientos utilizados.

<u>Número de pacientes</u>	<u>Tipo de tratamiento</u>
4	Orquiectomía previa
2	Bicalutamida
2	Goserelina
8	Prostatectomía radical
4	Flutamida
10	Sin tratamiento previo

TRIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 3

Características de la población. Gleasson.

<u>Gleasson</u>	5	6	7	8	9
<u>Pacientes</u>	5	8	5	8	4

Cuadro 4

Características de la población. Antígeno prostático específico.

<u>APE inicial (ng/ml)</u>	<u>2 meses</u>	<u>4 meses</u>	<u>6 meses</u>	<u>8 meses</u>	<u>10 meses</u>	<u>14 meses</u>	<u>18 meses</u>
87.25	53.4	22.3	22.1	7.8	15.2	35.4	41.34

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 5
Características de la población. Testosterona.

<u>Testosterona basal</u>	<u>Testosterona a los 2 meses</u>	<u>Testosterona a los 6 meses</u>
5.59	0.59	0.53

Cuadro 6
Características de la población. Complicaciones.

**TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN**

<u>Complicaciones</u>	<u>Porcentaje</u>
Disminución de la libido	100%
Disminución de las erecciones	100%
Mastalgia/ginecomastia	60%
Infarto agudo al miocardio	0%
Tromboembolia pulmonar	0%
Trombosis venosa profunda	0%
Trombosis venosa superficial	3.3%
Muertes por cáncer	10%

**ESTA TESIS NO SALE
 DE LA BIBLIOTECA**

Cuadro 7

Características de la población. Gamagrama óseo.

<u>Gamagrama óseo basal.</u> <u># pacientes</u>	<u>Positivo</u>	<u>Negativo</u>
30	18	12

Cuadro 8

Características de la población. Gamagrama óseo.

<u>Gamagrama óseo a los 18</u> <u>meses</u> <u># de pacientes</u>	<u>Positivo</u>	<u>Negativo</u>
15	9	6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

El cáncer de próstata es una enfermedad con una alta incidencia y cuando se encuentra en etapas avanzadas existen varias modalidades de tratamiento.

El problema radica en los altos costos de los antiandrógenos o el de los análogos LHRH. Por esto, la utilidad del dietilelbestrol, cuyo costo es muy económico.

Basados en muchos estudios se ha encontrado que no hay diferencia en la respuesta entre las diferentes modalidades de tratamiento.

El DES fue retirado del mercado por los efectos colaterales cardiovasculares que presentó.

Sin embargo, estos estudios eran con dosis altas del medicamento (5 mg/día) y sin agregar 150 mg/día de aspirina.

En este estudio se intenta demostrar que el uso de DES a dosis bajas (2 mg/día) + 150 mg/día de aspirina al día son útiles para el tratamiento del cáncer de próstata, con un costo bajo y que no hay riesgo tromboembólico o cardiovascular importante.

La diferencia de este estudio a otros realizados con anterioridad es que nuestra dosis fue menor y que se agregó aspirina.

Los resultados obtenidos en relación a la respuesta al tratamiento fue igual a las descritas en diferentes artículos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

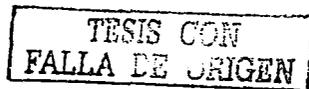
CONCLUSIONES

- 1.- El tratamiento con dietilelbestrol a dosis bajas (2 mg/día) es una buena alternativa de tratamiento en pacientes con cáncer de próstata avanzado.
- 2.- Hubo respuesta al tratamiento en un 80% de los pacientes.
- 3.- El uso concomitante de aspirina (150 mg/día) disminuyó el riesgo de eventos cardiovasculares y tromboembólicos, como está reportado en la literatura
- 4.- Solo se presentó una trombosis venosa superficial, sin complicaciones.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Moreira O. Tratamiento hormonal del cáncer de próstata avanzado. Revista urología Panamericana. Vol 12, No. 1, Enero-Marzo 2000.
- 2.- Hellestedt BA. The truth is out there: an overall perspective on androgen deprivation. Urologic ology. Vol 21, No.4, 272-281.
- 3.- Scherr, W.R. Pitts. Diethylstilbestrol revisited: androgen deprivation, osteoporosis and prostate cancer. JuroI, 166:2023-2031, 2001.
- 4.- Bayoumi AM. Cost effectiveness of androgen suppression therapies in advanced prostate cancer. J Natl Cancer Inst, 2000, Nov, 92: 1731-9.
- 5.-Daniel HW. Osteoporosis after orchiectomy for prostate cancer. JuroI 157:439-444, 1997.
- 6.- Smith, D. A phase II trial of oral diethylstilbestrol as a second line hormonal agent in advanced cancer prostate. Urology, 52, 257-260,1998.
- 7.- Huggins and Hodges. 1941. Studies on prostatic cancer: Effect of castration, of estrogen and of androgen injections on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. Cancer Res 1:293-297, 1941.
- 8.-Blackard C.E. (1975). The veterans Administration Cooperative Urological Research Groups Studies of cancer prostate. Cancer. 32; 1126-1130.
- 9.-Leuprolide versus diethylstilbestrol for metatstasic prostate cancer. The leuprolide study group. N Eng J Med, 311:1281, 1984.



10.-Soloway Ms. Zoladex vesrsus orchiectomy in treatment of advanced prostate cancer. Urology 1991, 46-51.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN