



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

HOSPITAL REGIONAL LICENCIADO ADOLFO LÓPEZ MATEOS

**“COMPORTAMIENTO DEL FACTOR HORMONAL, ANTÍGENO
PROSTÁTICO Y SÍNTOMAS UROLÓGICOS EN PACIENTES
CON CIRROSIS HEPÁTICA POST-ALCOHÓLICA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

QUE PRESENTA EL

**DR. RAFAEL VALENZUELA LÓPEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD EN UROLOGÍA**

ASESOR DE TESIS:

DR. MARTÍN LANDA SOLER



ISSSTE

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Facultad de Medicina de la Universidad
Nacional Autónoma de México.

División de Estudios de Postgrado e Investigación

I.S.S.S.T.E.

Título “Comportamiento del factor
hormonal, antígeno prostático y síntomas
urológicos en pacientes con cirrosis
hepática post-alcohólica”

Autor de tesis: Dr. Rafael Valenzuela López

Para obtener el diploma de la especialidad en Urología.

Asesor de Tesis: Dr. Martín Landa Soler

No. Registro: 183.2006

Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos,
I.S.S.S.T.E.

México D.F. a 15 de Agosto del 2006.

Dr. Sergio Barragán Padilla

Coordinador de Capacitación, Desarrollo e Investigación

Dr. Carlos Lenin Pliego Reyes

Jefe de Enseñanza

Dr. Carlos Lenin Pliego Reyes

Jefe de Investigación

Dr. Martín Landa Soler
Profesor Titular del Curso

Dr. Martín Landa Soler
Asesor de Tesis

Dr. Arturo C. Vázquez García
Vocal de Investigación

AGRADECIMIENTOS

Le doy mi más profundo agradecimiento a mis padres María de Lourdes y Roberto y a mis hermanos Roberto y Gabriel por haberme proporcionado las bases del estudio, responsabilidad y disciplina.

Le doy gracias a Mónica por el cariño, comprensión y apoyo que me ha brindado durante mi carrera y residencia.

Le doy gracias al Dr. Martín Landa Soler, Dr. Fernando Mendoza Peña, Dr. Rafael Velásquez Macias, Dr. Jorge Luis Gómez Herrera y a todos mis maestros por haber creído en mí y por haberme proporcionado la enseñanza incondicional la cual me servirá para toda mi vida profesional.

Agradezco a mis amigos y compañeros de residencia el apoyo brindado para mi desempeño laboral.

Especial agradecimiento al Servicio de Gastroenterología (Dr. Contreras), Medicina Nuclear (Hugo), Laboratorio Central (Angélica Bizarro) y Servicio de Cirugía General por el apoyo brindado para la realización de mi trabajo de tesis.

Las ideas te harán fuerte, los ideales invencible.

RESUMEN

Antecedentes: La cirrosis hepática post-alcohólica es una patología bien conocida por provocar un hipogonadismo hipogonadotrófico al aromatizarse la testosterona a estradiol de forma periférica, sin embargo esta en discusión sobre los efectos que provoca esta aromatización a nivel prostático, ya que si así fuera esperaríamos encontrar paciente cirróticos con menos incidencia de crecimiento prostático, menor sintomatología, cierta atrofia testicular, con niveles séricos de testosterona inferiores a los normales y elevación de estradiol, permaneciendo los niveles de antígenos prostático específico normales.

Objetivo: Determinar si existe relación entre los efectos del etanol en paciente con cirrosis hepática sobre el tamaño de la próstata y testículos, síntomas obstructivos urinarios bajos, niveles de testosterona, estradiol y antígeno prostático.

Materiales y Métodos: Estudio prospectivo, realizado del mes de diciembre del 2004 al mes de junio del 2006 en 15 pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del I.S.S.S.T.E. con diagnóstico de Cirrosis hepática sin patología Urológica diagnosticada comparando los resultados medidos contra un grupo control de pacientes sin patología Urológica aparente del servicio de Cirugía General. En ambos grupos se realizó historia clínica, exploración física la cual comprendía exploración escrotal, así como tacto rectal, IPSS, medición de testosterona y estradiol séricos así como antígeno prostático específico.

Resultados: La edad promedio del grupo problema fue de 58.6 años, contra 63 años de edad para los pacientes del grupo control. Se encontró que en pacientes con cirrosis hepática la próstata era de menor tamaño siendo en todos ellos tipo I según el tacto rectal, mientras que en el grupo problema predominó el grado II, obteniéndose en el análisis multivariado una $p=0.022$. Los valores de APE en el grupo control fue de 0.47 ng/ml contra 1.84 ng/ml, presentando un $p=0.030$. El tamaño de los testículos fue menor para los pacientes con cirrosis, con una $p=0.001$. La testosterona presentó cifras de 3.7 y 2.58 ng/ml para el grupo problema y control respectivamente. El estradiol presentó cifras de 29 y 15.4 ng/ml en pacientes del grupo problema y grupo control respectivamente. En cuanto al IPSS, tampoco presentó diferencia significativa, siendo una $p=0.56$.

Conclusiones: Existe relación entre los pacientes con Cirrosis hepática y el tamaño de la próstata, siendo esta de menor dimensión; también presentan cierto grado de atrofia testicular; la cifra de antígeno prostático también se ve afectada, presentando cifras bajas de esta. No existe relación en cuanto a los síntomas obstructivos bajos, niveles de testosterona y estradiol.

Palabras clave: Cirrosis hepática post-alcohólica, antígeno prostático específico, testosterona, estradiol, testículos, IPSS

ABSTRACT

Background: The post alcoholic hepatic cirrhosis is a well known pathology by provoking a hypogonadotrophic hypogonadism that aromatizes the testosterone to estradiol, is still under discussion the effects of this aromatization at prostatic levels, because if that could happen we will expect to find more cirrhotic patients with less incidence of prostatic growth, symptoms less, some testicular atrophy, serum testosterone levels lower than normals and estradiol elevation, staying the specific prostatic antigens levels normal.

Objectives: To determine an existing relationship between the ethanol effects in hepatic cirrhotic patients about the prostate and testicles, lower urinary obstructive symptoms, testosterone, estradiol and prostatic antigens levels.

Material and Methods: Prospective study, since December 2004 to June 2006 in 15 patients of the Gastroenterology service of the "Hospital Regional Licenciado Adolfo Lopez Mateos" from the I.S.S.S.T.E. with hepatic cirrhosis diagnostic without urologic pathology diagnostic comparing the measures results against a control group of patients without apparent urologic pathology from the general surgery service. Clinical history done in both groups, physical exploration comprising scrotal exploration, rectal tact, IPSS, testosterone and serum estradiol measurement as well as specific prostatic antigens.

Result: 58.6 years average of the problem group against 63 years for the control group patients. Grade I was the average of prostatic weight founded according to tact, in the problem group against was grade II, with a multivariable analysis of $p:0.022$. The PSA values in the control group was 0.47 ng/ml vs 1.84 ng/ml, presenting a $p:0.030$. The testicles size was lower for the cirrhotic patients with a $p:0.001$, the testosterone shows values of 3.7 and 2.58 ng/ml for the problem group and control respectively. The estradiol shows values of 29 and 15.4 ng/ml in problem patients and control group respectively regarding the IPSS, didn't present significant difference between a $p:0.56$.

Conclusion: Existing relation between the hepatic cirrhosis patients and the prostate size been this of less dimensions, also presenting certain testicular atrophy grade; also the prostatic antigen value is affected, presenting low values in it. No relation exist in the lower obstructive symptoms, testosterone and estradiol levels.

Key words: post alcoholic hepatic cirrhosis, specific prostatic antigens, testosterone, estradiol, testicles, IPSS.

ÍNDICE

Introducción

Planteamiento del
problema

Justificación

Objetivos

Hipótesis

Marco Teórico

Descripción General del
Estudio

Factibilidad y Aspectos
Éticos

Material y Métodos

Resultados

Análisis

Conclusiones

Bibliografía

INTRODUCCIÓN

La próstata es una glándula la cual se encuentra situada en el piso pélvico masculino, la cual segrega líquido prostático así como antígeno prostático el cual es capaz de licuar el coagulo del líquido seminal para permitir la movilidad de los espermatozoides una vez eyaculados estos.

La próstata puede padecer dos patologías principalmente entre muchas más, siendo una de estas la hiperplasia prostática obstructiva, la cual es la neoplasia benigna más frecuente en el hombre y otra es el cáncer de próstata, la cual es la segunda causa de muerte por cáncer, siendo estas dos patologías frecuentes en los hombres después de los 45 y 60 años de edad respectivamente, las cuales se ven influenciadas en cierta medida por factores hormonales androgénicos (testosterona) entre varias teorías, para su crecimiento y desarrollo.

Se ha visto que pacientes a los cuales se les ha realizado castración quirúrgica antes de la pubertad, nunca desarrollan hiperplasia prostática, ni cáncer de próstata y en pacientes a los cuales se les realiza la castración quirúrgica antes de los 40 años de edad, difícilmente podrán padecer de estas dos patologías, motivo por el cual se ha visto que si existe relación entre la testosterona, la hiperplasia y el cáncer de próstata.

Varios autores, han realizado estudios con el fin de encontrar alguna relación directa entre el consumo de alcohol y estas dos patologías descritas previamente, ya que si bien sabemos que el alcohol puede provocar aromatización de la testosterona a nivel periférico, convirtiéndola en estradiol, disminuyendo la testosterona sérica y aumentando el estradiol, pudieran presentar los pacientes alcohólicos cierta protección contra la hiperplasia prostática obstructiva y el cáncer de próstata.

Gass en el 2002 y Crespo en el 2004 estudiaron a pacientes alcohólicos determinando niveles de testosterona y puntaje de síntomas obstructivos urinarios bajos, encontrando relación directa entre el consumo de alcohol,

disminución de niveles de testosterona así como de síntomas obstructivos urinarios bajos.

Se ha intentado encontrar relación de ingesta de alcohol e incidencia de cáncer de próstata, sin embargo los resultados no han sido concluyentes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe relación entre pacientes con cirrosis hepática post-alcohólica y la patología prostática?

JUSTIFICACIÓN

El crecimiento prostático benigno o maligno es sin duda una enfermedad que aqueja frecuentemente, se han asociado varios factores etiológicos a esta patología como es el alto consumo de grasas, tabaquismo, factores hereditarios. El consumo de etanol se asocia a varias patologías como daño hepático, pancreático, cáncer gástrico, sin embargo los estudios realizados a nivel prostático son de controversia, ya que al parecer tienen un efecto benéfico en esta última, ya que pacientes con cirrosis hepática alcohólica tienen menor incidencia de crecimiento prostático, sin embargo no se ha podido encontrar relación del consumo de alcohol y cáncer de próstata.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación existente entre pacientes con cirrosis hepática post-alcohólica y niveles de testosterona, estradiol sérico, antígeno prostático específico y datos obstructivos urinarios bajos por crecimiento prostático.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar a los pacientes con cirrosis hepática del servicio de gastroenterología.
2. Identificar el tamaño de la próstata según el tacto rectal.
3. Identificar valores alterados de testosterona, estradiol, antígeno prostático específico.
4. Identificar datos clínicos de obstrucción urinaria baja mediante el "Internacional Prostate Symptom Score" (IPSS).
5. Identificar un grupo control.

HIPÓTESIS

Pacientes con cirrosis hepática post-alcohólica presentan aromatización de la testosterona a nivel periférico, por lo que habrá repercusión benéfica a nivel prostático, disminuyendo el antígeno prostático y síntomas obstructivos; por tanto menor incidencia de hiperplasia prostática y probablemente de cáncer de próstata.

MARCO TEÓRICO

La Próstata

La próstata se considera un órgano sexual accesorio, junto con las vesículas seminales y glándulas bulbouretrales. La próstata se diferencia a nivel fetal desde el cuarto mes de gestación. Forma acinos y conductos colectores en su interior, ramificados, los cuales drenan hacia la uretra ¹. Las células epiteliales que componen a la próstata son principalmente: células epiteliales secretoras, células basales y células neuroendócrinas. El estroma y la matriz están compuestas de células epiteliales las cuales descansan en una lámina o membrana, siendo a su vez esta membrana compuesta por colágena tipo IV y V, glicosaminoglicanos, compuestos de polisacáridos y glicolípidos. El sistema de tejido de la matriz es biológicamente una estructura esquelética residual que organiza a las células. La próstata se encuentra prácticamente en el piso pélvico, tiene un peso de 20 grs en el adulto, que mide 2 x 3 x 4 cm. Sostenida, por delante, por los ligamentos puboprostáticos, y por el diafragma urogenital por debajo. Es atravesado por los conductos eyaculadores que oblicuamente se abren paso a través del verum montanum.

Según la clasificación de Lowsley, consta de cinco lóbulos: anterior, posterior, laterales derecho e izquierdo y mediano. Según McNeal, tiene una zona periférica, central, transicional, segmento anterior y zona esfinteriana preprostática. ²

El crecimiento de la próstata esta determinado por la presencia de ciertas hormonas y factores de crecimiento entre otras teorías. La testosterona es sintetizada en los testículos mediante las células de Leydig y gracias a la pregnenolona por una serie de acciones reversibles; la testosterona es convertida a dihidrotestosterona gracias a la 5 alfa reductasa a nivel de la próstata, siendo un paso irreversible en esta etapa. ³

Testosterona y estrógenos en el hombre

La testosterona es un el principal andrógeno en el hombre, la cual se produce en condiciones normales en las células de Leydig gracias a la estimulación de la hormona luteinizante, sintetizando el acetato y el colesterol a testosterona por varios procesos bioquímicos. El promedio de concentración de testosterona en el plasma en el hombre adulto es de 611 ng/dl +/- 186. La testosterona sérica permanece casi igual desde los 25 años hasta los 70 años de edad, en el cual declina gradualmente hasta llegar a 500 ng/dl aproximadamente. ⁴ Es bien conocido que la testosterona cambia de individuo a individuo diariamente y dependiendo la hora en la que se realice la prueba.

Solamente el 2% de la testosterona viaja de forma libre en el plasma, correspondiendo a 15 ng/dl o menos, el resto de la testosterona viaja en el plasma junto con: globulina ligada a la testosterona en un 60%, globulina ligada al cortisol y la albúmina en un 40%. ⁵ La testosterona libre se metaboliza a nivel hepático como 17 cetoesteroide y a nivel prostático convirtiéndola a dihidrotestosterona (fig 1).

La conversión de testosterona a dihidrotestosterona a nivel prostático es gracias a la 5 alfa reductasa, existiendo dos tipos de esta isoenzima, la tipo I la cual predomina en la piel, epitelio prostático y estroma fibromuscular; y la tipo II la cual se expresa en el tejido sexual accesorio y a nivel de estroma fibromuscular.

La dihidrotestosterona es el principal andrógeno que actúa a nivel prostático, siendo 5 veces más potente que la testosterona. ⁶

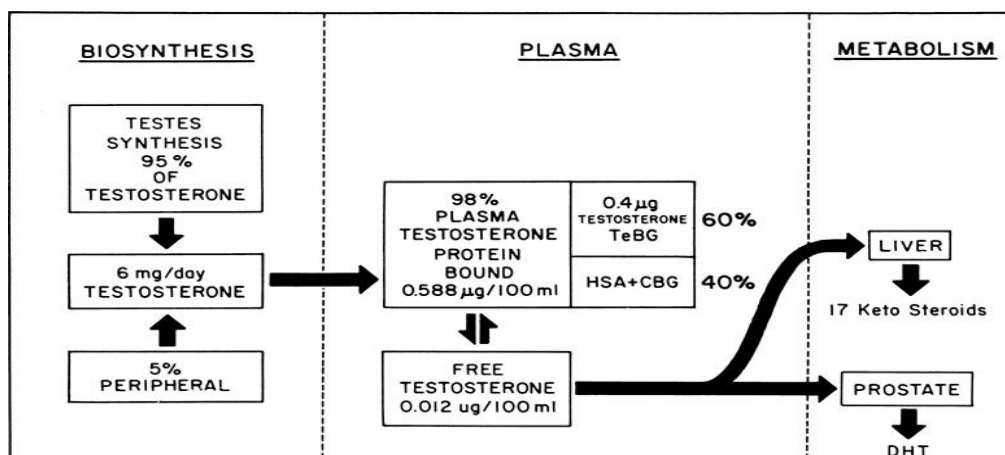


Figura 1. Cuantificación de la biosíntesis de la testosterona y sitio de metabolismo.

Los estrógenos se producen en los testículos en pequeñas cantidades y del 75 al 90% de los estrógenos en plasma en el hombre son derivados de la conversión a nivel periférico de androstenodiona y testosterona a estrona y estradiol por vía de la reacción de la aromatasa (fig 2). La testosterona y la androstenodiona son convertidos a esteroides estrogénicos al remover el grupo 19-metil seguido de la formación de un anillo esteroideo fenolito o aromático (reacción de aromatasa). El estradiol es formado a partir de la testosterona y la estrona a partir de la androstenodiona; estos dos andrógenos son interconvertibles.⁷

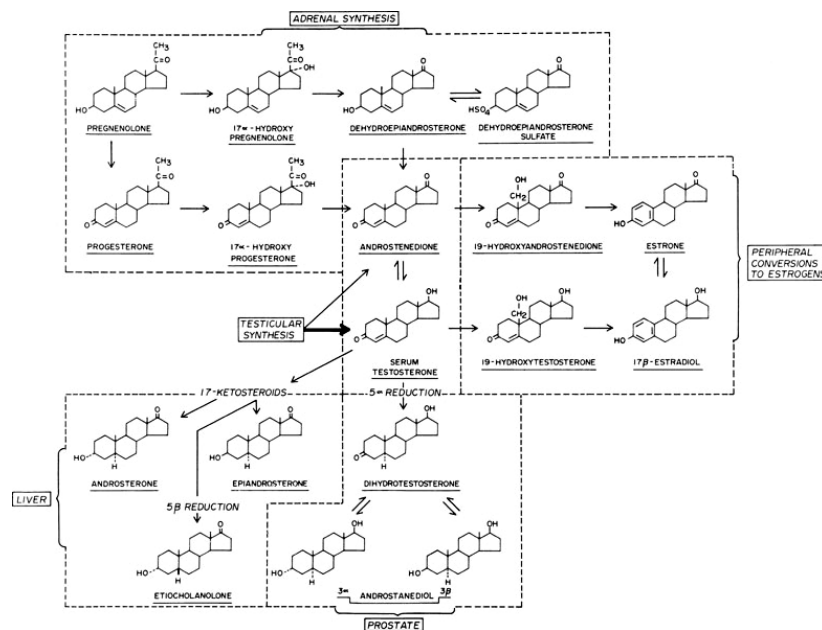


Figura 2. Síntesis y metabolismo de la testosterona, androstenodiona, estrona y estradiol.

La producción diaria de estradiol en el hombre es de 40-50 microgramos y solo el 10 a 25% es producido por secreción directa testicular.

No se ha podido determinar en que sitio a nivel periférico se lleva a cabo la conversión a estrógenos, pero se cree que es en el tejido adiposo. La pequeña porción de estrógenos secretados directamente del testículo se cree que

proviene de las células de Sertoli, ya que in vitro estas células responden a la hormona folículo estimulante formando estradiol.⁸

Antígeno Prostático Específico

En el decenio de los 60's, varios investigadores detectaron la existencia de antígenos específicos de la glándula prostática. Wang y cols purificaron un antígeno del tejido prostático en 1979, el cual fue considerado específico para la próstata. Se encontró en tejido prostático normal, tumoral benigno y tumoral maligno. Caracterizado como un monómero, con un peso molecular de 33 000 a 34 000 daltons, estos autores en 1981 demostraron que la existencia del antígeno prostático era idéntico tanto en próstata como en suero, pero a diferentes cantidades.

La molécula del antígeno prostático específico (APE) es una glucoproteína de cadena única. Tiene una longitud de péptidos de 237 aminoácidos. Su peso molecular oscila entre 26 000 y 34 000 daltons. El gen que codifica al APE se localiza en el brazo largo del cromosoma 19 y tiene un tamaño de 6 kilobases. El gen que codifica al APE está bajo regulación androgénica, como queda demostrado por la presencia de un elemento sensible a los andrógenos en la región del promotor. El APE se sintetiza en epitelio ductal y en los acinos prostáticos, y se localiza en el interior de la célula en gránulos y vesículas citoplasmáticas, en el retículo endoplasmico rugoso, en vacuolas y gránulos de secreción. Se secreta hacia la luz de los conductos prostáticos mediante exocitosis y se convierte en un componente del plasma seminal, alcanzando al suero tras su difusión desde las células luminarias a través de la membrana basal epitelial y de la estroma prostática pudiendo atravesar la membrana basal capilar. Se ha podido detectar la presencia del APE en diversos tejidos como son: glándulas periuretrales, glándulas anales, glándulas sudoríparas apócrinas, carcinomas apócrinas de mama, tumores de glándulas salivales y en la leche de la mama femenina. La función del APE es la licuefacción de las proteínas formadores de gel como son semenoglinas I y II y fibronectina que son constituyentes del semen.⁹

Se encuentra en forma conjugada a la proteína alfa 2-macroglobulina y alfa 1-antitripsina; y una forma libre el APE. La semivida es de 3.2 +/- 0.1 días, las cifras normales deben ser menores a 4 ng/ml.

Existen causas que pueden aumentar los valores del APE, como son: prostatitis aguda, la cual lo eleva de 6 a 8 semanas; prostatitis subclínica, retención aguda de orina, la toma de biopsia prostática y el masaje prostático.

10

Patología Prostática

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es un proceso patológico que contribuye, entre otros a síntomas de obstrucción urinaria baja en hombres adultos. Se han realizado varios esfuerzos desde 1960 con el fin de elucidar la etiología del crecimiento prostático en hombres adultos, como relación causa-efecto, sin poder establecerlo del todo. ¹¹

La hiperplasia prostática obstructiva se caracteriza por un incremento en el número de células epiteliales y del estroma en el área periuretral de la próstata.

Este crecimiento no se debe únicamente por la presencia de andrógenos, si no para que se produzca la hiperplasia prostática obstructiva debe haber andrógenos testiculares durante el desarrollo prostático, pubertad y edad adulta. Pacientes castrados durante la pubertad o aquellos pacientes afectados por alguna enfermedad genética en cual hay alteración en la acción androgénica, no desarrollan hiperplasia prostática obstructiva. También es conocido que los niveles de dihidrotestosterona a nivel prostático y los receptores androgénicos aumentan en la edad adulta, mientras que los niveles de testosterona disminuyen a nivel periférico. ¹²

La enzima 5 alfa reductasa convierte la testosterona a dihidrotestosterona correspondiendo al 95% del andrógeno a nivel prostático, siendo el más importante a este nivel, derivado principalmente de andrógeno testicular. Los andrógenos de las suprarrenales proporcionan el 10% de los andrógenos a nivel prostático.

La etiología del crecimiento prostático es aun incierta, sin embargo se sabe que es un prerrequisito para la hiperplasia la presencia de testículos para el desarrollo normal de la próstata. Existe la teoría hormonal, en la cual se han estudiado los niveles de testosterona y de dihidrotestosterona y no se ha encontrado evidencia de una relación directa de estos andrógenos con el tamaño prostático.¹³ La teoría acerca de la interacción entre el estroma y el epitelio, en el cual existen factores de crecimiento que puedan alterar esta relación. La teoría de la célula en espiga, la cual menciona que hay un bloqueo en la apoptosis celular, motivo por el cual hay aumento en la cantidad de células. La teoría sobre los componentes estáticos y dinámicos que contribuyen a la obstrucción de la próstata, en la cual el componente estático esta dado por los elementos estromal y epitelial a nivel de la matriz extracelular, toma como base el principio teórico de que la población celular epitelial de la próstata esta afectada primeramente por factores androgénicos, afectando el volumen prostático en primera estancia. En cuanto a los componentes dinámicos se refiere al músculo prostático el cual provoca una tensión mediada por receptores alfa 1 adrenérgicos, encontrándose estos receptores hasta en el 98% del estroma prostático. Estos receptores también se encuentran en el músculo liso del cuello vesical y en la cápsula prostática. Se ha visto que al administrar bloqueadores alfa 1 adrenérgico disminuye la presión intrauretral prostática hasta un 40%. Este factor es bien conocido como causa principal de los síntomas obstructivos y por que los pacientes refieren que en algunas ocasiones hay causas que exacerben la presencia de los síntomas como es el hecho de factores de estrés que liberen catecolaminas, ciertas bebidas o alimentos.¹⁴

Para poder medir de manera practica los síntomas debidos al crecimiento prostático la American Urologycal Association, realizo en 1992 un cuestionario llamado "Internacional Prostate Symptom Score", el cual cuenta con un puntaje mínimo de 0 y máximo de 35, correspondiendo a síntomas leves (0-7), moderado (8-19), y severo (20-35).¹⁵

El tacto rectal es hoy por hoy un arma indispensable en la exploración urológica. Esta se debe practicar colocando al paciente en decúbito supino con

las piernas fuertemente dobladas sobre el pecho, o estiradas y separadas, o de pie con el cuerpo inclinado y apoyado sobre una mesa o el respaldo de una silla, o simplemente arrodillado y flexionado en posición de plegaria mahometana. El dedo índice enguantado y lubricado con vaselina, es introducido en el recto y con el pulpejo apoyado sobre su pared anterior percibimos la próstata.¹⁶

Debemos percibir temperatura, tamaño, bordes, presencia de nodulaciones, consistencia, sensibilidad y movilidad. El tamaño es de una castaña con un surco longitudinal en su dorso. Su consistencia es uniforme, blanda. Sus límites son precisos y su movilidad escasa. La temperatura debe ser la misma del cuerpo. El tamaño de la próstata se mide por grados, siendo el grado I para próstatas de tamaño normal, grado II cuando es el doble del tamaño, grado III cuando es tres veces el tamaño, y grado IV cuando es cuatro veces su tamaño normal.¹⁶

En lo que respecta a factores etiológicos para cáncer de próstata, existen teorías acerca del consumo de grasas, tabaquismo, factores hereditarios y su relación directa con el cáncer de próstata, sin embargo no se ha establecido relación entre el consumo de alcohol y el cáncer de próstata, que en teoría el alcohol incrementa los niveles de estrógenos, disminuyendo los niveles de testosterona, provocando un factor protector, sin embargo no se ha establecido relación entre el consumo de alcohol y el cáncer de próstata.¹⁷

Cirrosis Hepática y su Relación con Cambios Hormonales y Prostáticos

La cirrosis hepática puede provocar hipogonadismo en los pacientes, esto debido a que existe una aromatización de la testosterona a nivel periférico, lo cual provoca disminución de la testosterona, con incremento en la concentración de plasma de estradiol. Diversos estudios han confirmado este hecho al realizar investigaciones en la cuales se ha administrado alcohol de forma crónica a ratones, provocando disminución en los niveles de testosterona. Un estudio realizado en 1976 en el cual se administró alcohol (30-50 grs) en la dieta por más de 4 semanas, se observaron cambios en el metabolismo de la testosterona según confirmó Gordon y cols. Esto sustenta

que no solo los pacientes que consumen grandes cantidades de alcohol como los cirróticos presentarán cambios a nivel de andrógenos.¹⁸

Se han realizado estudios acerca de la influencia del alcohol a nivel de la próstata, lo cual ha desencadenado controversia en varios sentidos. La hiperplasia prostática obstructiva es anatómicamente y patológicamente diferente del cáncer de próstata pero comparten algunos factores endocrinos. El alcohol particularmente en personas con ingesta elevada del mismo tiene influencia en el metabolismo de los andrógenos, disminuyendo la testosterona y aumentando el estradiol sérico, disminuyendo de esta manera el riesgo de hiperplasia prostática obstructiva, teóricamente. Algunos estudios clínicos y estudios en autopsias, han revelado que sujetos con alcoholismo crónico tienen menor incidencia de hiperplasia prostática, lo cual sugiere una relación inversa entre la ingesta de alcohol y la hiperplasia prostática obstructiva,¹⁹ sin embargo no se ha podido establecer una relación directa del consumo de alcohol y el cáncer de próstata.

Crispo y cols en un estudio de casos y controles realizado en Milán, Italia, de 2663 pacientes divididos en 1294 paciente con cáncer de próstata, 1369 paciente con hiperplasia prostática con un flujo promedio de 15 ml/s, se les aplicó un cuestionario para conocer su situación sociodemográfica, estilo de vida y relación con la ingesta de alcohol, con el fin de identificar la relación de su patología con la ingesta de alcohol, encontrándose relación inversa de la ingesta de alcohol con síntomas obstructivos bajos sugestivos de hiperplasia prostática, sin embargo, no hubo relación entre la ingesta de alcohol y el cáncer de próstata, concluyendo que no existe una relación apreciable entre la ingesta de alcohol y el cáncer de próstata, pero si una relación inversamente proporcional entre la ingesta de alcohol y datos de hiperplasia prostática obstructiva.²⁰

Se ha visto que existe reducción de la masa en la hiperplasia prostática, primeramente en el epitelio, de aquellos pacientes con privación androgénica y en aquellos quienes por un defecto genético no producen andrógenos. Estudios han revelado que los pacientes cirróticos tendrán menor incidencia de hiperplasia prostática en autopsias, por este cambio en el metabolismo de los

andrógenos.²¹ Wals y cols, afirman que la hiperplasia prostática no ocurre en hombres castrados antes de la pubertad y es raro en hombres castrados antes de los 40 años de edad.²²

Un estudio prospectivo realizado por Morrison en el cual obtuvo una muestra de 910 pacientes a los que se les dio una ingesta de alcohol de 30-50 g (2-4 vasos) diariamente, lo comparó con un grupo al que solo quedó en vigilancia, durante 4 semanas, al final observó una diferencia significativa de disminución de síntomas obstructivos en aquel grupo al cual administró la ingesta de alcohol.²³

Los pacientes cirróticos por lo general acompañan la ingesta de alcohol con el consumo de cigarrillos, la nicotina es una sustancia que afecta los niveles de hormonas esteroideas,²⁴ incrementando la dihidrotestosterona a su vez estimulando a la glándula prostática elevando el riesgo de hiperplasia prostática. La acumulación de dihidrotestosterona incrementa el tamaño de la próstata, pero algunos autores no han encontrado relación entre el tamaño de la próstata y el consumo de cigarrillos. La nicotina incrementa la actividad del sistema nervioso simpático, provocando sintomatología irritativa en vejiga, reforzando los síntomas obstructivos.²⁵

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizará una entrevista a los pacientes con cirrosis hepática post-alcohólica enviados al azar por parte del servicio de Gastroenterología al servicio de Urología del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, realizándose historia clínica, cuestionario de datos obstructivos urinarios bajos, exploración física con atención a genitales y tacto rectal, se solicitarán estudios de antígeno prostático, testosterona, estradiol, con previa autorización del paciente.

El grupo control serán pacientes del servicio de Cirugía General, hospitalizados por alguna causa no Urológica y no Proctológica, a los que se les realizará historia clínica, cuestionario de IPSS, exploración física con atención a genitales y tacto rectal, testosterona, estradiol, antígeno prostático específico, con previa autorización del paciente.

Los estudios de antígeno prostático serán realizados por el laboratorio central, mientras que el estudio de testosterona y estradiol será realizado por el departamento de Medicina Nuclear.

Una vez completada la recolección de datos tanto del grupo a estudiar y el grupo control, se compararan los resultados obtenidos y se realizará análisis estadístico con el fin de determinar si existe diferencia entre los grupos.

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS

Para la realización de los aspectos éticos de la investigación nos basamos en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud de septiembre de 1999, así como en la declaración de Helsinki formulada en 1962, aceptada por la Asociación Médica Mundial en 1964 y revisada por la XXIX Asamblea Mundial (Tokio, Japón) en 1975.

Se les explicará ampliamente a los pacientes acerca del protocolo, así como de la finalidad de este, aceptando la realización de la entrevista, realización de historia clínica, exploración física, y toma de muestra de sangre para estudios de antígeno prostático y testosterona.

En este estudio no hay riesgos, ya que no se esta experimentando con ningún medicamento y no se esta realizando estudio invasivo que ponga en peligro la vida.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio consta de analizar a dos grupos, siendo uno, el grupo de estudio o problema y otro el grupo control. El grupo de estudio o problema consta de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática post-alcohólica del servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del I.S.S.S.T.E. sin importar fecha de diagnóstico de la cirrosis, siendo captados al azar y enviados al servicio de consulta externa de Urología entre noviembre del 2005 a mayo del 2006, para su entrevista.

Los pacientes deberán ser mayores de 45 años de edad, sin antecedentes de ser vistos en la consulta de Urología, a los cuales se les pedirá autorización para el protocolo de estudio, para realizarles historia clínica, exploración física, tacto rectal, antígeno prostático específico, testosterona y estradiol, en caso necesario por algún hallazgo se les realizarán estudios complementarios.

Serán vistos por medio de la consulta externa de Urología por lo menos en dos ocasiones, una para realizar la historia clínica, exploración física previa autorización y entrega de solicitudes para realización de antígeno prostático específico la cual se realizará en el laboratorio central y otra solicitud para estudio en Medicina Nuclear de testosterona y estradiol, previa autorización de los servicios mencionados. La visita subsecuente será para revisar los estudios realizados.

El grupo control consta de pacientes internados en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del I.S.S.S.T.E. en el servicio de Cirugía General por alguna causa no Urológica y no Proctológica, sin antecedentes de ser vistos en la consulta de Urología de dicho hospital, para realizarles, con previa autorización, historia clínica, exploración física, tacto rectal, antígeno prostático específico, testosterona y estradiol, en caso necesario por algún hallazgo se les realizarán estudios complementarios.

En este caso el interesado tomará las muestras de sangre por la mañana para análisis de antígeno prostático específico el cual se entregará al laboratorio central para su estudio, y las muestras de testosterona y estradiol serán

entregadas al servicio de Medicina Nuclear para su análisis. Las muestras de sangre se tomarán previamente al tacto rectal para evitar modificar los valores de antígeno prostático.

Los datos serán captados en una laptop, utilizando el programa de excell, para su análisis y la metodología estadística será realizada en el programa de SPSS 10 para windows, utilizando análisis multivariado así como prueba exacta de Fisher's.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

El grupo problema serán pacientes escogidos al azar, mayores de 45 años de edad con cirrosis hepática, sin importar si padecen de otra patología metabólica.

El grupo testigo serán pacientes escogidos al azar en el servicio de Cirugía General y Medicina Interna, mayores de 45 años de edad y sin patología Urológica ni Proctológica.

Ambos grupos deberán concluir los estudios solicitados para nuestra investigación.

Criterios de exclusión

Pacientes que no cuenten con expediente, pacientes con datos incompletos para su estudio, pacientes que no acudan a sus citas.

Criterios de eliminación

Ninguno.

Análisis de datos:

Variables:

Antígeno prostático específico

Definición conceptual: Glucoproteína, con un peso molecular de 34 Kdaltons, de 237 aminoácidos, la cual se codifica en el brazo largo del cromosoma 19, y se produce en el epitelio ductal de la próstata, cuya función es la licuefacción del semen.

Definición operacional: Se cuantificará el antígeno prostático específico tanto en el grupo problema como en el grupo control.

Testosterona

Definición conceptual: Hormona andrógena la cual se produce hasta el 95% en las células de Leydig, cuya función es otorgar los caracteres sexuales masculinos.

Definición operacional: Se cuantificará la testosterona sérica con el fin de encontrar cambios entre los dos grupos a estudiar.

Estradiol

Definición conceptual: Hormona la cual se produce a nivel de células de Sertoli en el hombre, constituyendo un 5% y el 95% restante es producido a nivel periférico por aromatización en las células grasas.

Definición operacional: Se cuantificará el estradiol sérico con el fin de encontrar cambios entre los dos grupos a estudiar.

Tacto rectal

Definición conceptual: Constituye parte de la exploración física con el fin de evaluar el ámpula rectal, esfínter anal y glándula prostática

Definición operacional: Se realizará tacto rectal a todos los pacientes de la muestra como parte de la exploración urológica.

Cuestionario de IPSS

Definición conceptual: Cuestionario avalado por la American Urological Association con el fin de medir de manera objetiva los síntomas urinarios obstructivos bajos, mediante una puntuación que va de 0 a 35, cuyas siglas significan "Internacional Prostate Symptom Score".

Definición operacional: Se aplicará el cuestionario de IPSS con el fin de conocer síntomas leves, moderados y severos en ambos grupos a estudiar.

El estudio se realizó en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del I.S.S.S.T.E., de la Ciudad de México, participando los servicios de Urología, Gastroenterología y Cirugía General. Se captaron 20 pacientes en un lapso de 7 meses, los cuales eran portadores de Cirrosis hepática secundario al abuso de etanol, siendo este el grupo problema, de los cuales 5 pacientes fueron excluidos, 4 de ellos por no acudir a sus citas subsecuentes y el quinto por ser menor a 45 años de edad; por lo que el grupo problema fue de 15 pacientes. Los pacientes captados para el grupo control fue de 18 pacientes hospitalizados en el servicio de Cirugía General, de los cuales 3 fueron excluidos por las siguientes causas: el no aceptar el tacto rectal dos de ellos y el último paciente excluido por ser ya conocido por el servicio de Urología, constituyendo el grupo 15 pacientes.

A estos dos grupos de 15 pacientes respectivamente, se les investigo: Edad, IPSS, tamaño de la próstata, tamaño de los testículos, estradiol, testosterona y antígeno prostático específico.

En el grupo problema los estudios realizados fueron por la consulta externa de Urología y la cita subsecuente fue aproximadamente con un mes y medio de diferencia entre la primera y segunda consulta.

El departamento de Medicina Nuclear realiza las pruebas de testosterona los días jueves de cada semana, citando a los pacientes a las 6 de la mañana y corriendo las muestras una hora después de tomada la muestra.

En el grupo control, los estudios se tomaron previamente a la exploración física y específicamente antes del tacto rectal para evitar cualquier cambio con el antígeno prostático. La hora a la que se tomaron los estudios de laboratorio fue a las 6 de la mañana en promedio y no duró más de una hora en ser llevados al departamento de Medicina Nuclear para su análisis. Una vez entregados en Medicina Nuclear se corrieron las muestras para su análisis en un lapso no mayor de 1 hora.

RESULTADOS

En la tabla 1 se presentan los resultados obtenidos del grupo problema (pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática), los cuales constan de: edad de los pacientes, IPSS, tamaño de la próstata, tamaño de los testículos, niveles de estradiol, testosterona y antígeno prostático específico.

Tabla 1
Grupo problema

| Edad (años) | IPSS | Tamaño prostático (grado) | Tamaño testicular (orquidometro) | Estradiol (pg/ml) | Testosterona (ng/ml) | APE (ng/ml) |
|-------------|----------|---------------------------|----------------------------------|-------------------|----------------------|-------------|
| 59 | Leve | I | 4 | 57 | 4 | 0.38 |
| 64 | Leve | No palpable | 6 | 34 | 3.6 | 0.4 |
| 48 | Leve | I | 4 | 15 | 5.8 | 0.4 |
| 60 | Leve | I | 8 | 3 | 2 | 0.22 |
| 72 | leve | I | 5 | 17 | 1.9 | 0.15 |
| 65 | leve | I | 5 | 50 | 3.6 | 0.1 |
| 63 | leve | I | 6 | 58 | 2.2 | 1.1 |
| 54 | leve | I * | Normal | 26 | 4.6 | 0.7 |
| 48 | leve | I | Normal | 7 | 4.5 | 0.4 |
| 57 | leve | I | Normal | 24 | 4.9 | 0.68 |
| 49 | leve | I | Normal | 34 | 4.2 | 0.55 |
| 60 | leve | I | 6 | 30 | 2.4 | 1.21 |
| 61 | leve | I | 3 | 20 | 4.7 | 0.36 |
| 66 | leve | I | Normal | 49 | 3.3 | 0.3 |
| 54 | Moderado | I | Normal | 19 | 3.9 | 0.1 |

* Próstata sospechosa de malignidad al tacto.

En la tabla 2 se presentan los resultados obtenidos del grupo control (pacientes que no son conocidos por el servicio de Urología), los cuales constan de: edad de los pacientes, IPSS, tamaño de la próstata, tamaño de los testículos, niveles de estradiol, testosterona y antígeno prostático específico.

Tabla 2
Grupo control

| Edad (años) | IPSS | Tamaño prostático (grado) | Tamaño testicular (orquidometro) | Estradiol (pg/ml) | Testosterona (ng/ml) | APE (ng/ml) |
|-------------|----------|---------------------------|----------------------------------|-------------------|----------------------|-------------|
| 48 | Leve | II | Normal | 8 | 2.6 | 1.78 |
| 83 | Moderado | II | Normal | 20 | 3.8 | 2.24 |
| 70 | Leve | I | Normal | 1 | 0.9 | 2.47 |
| 69 | Leve | I | Normal | 37 | 3.7 | 2.77 |
| 77 | Leve | I | Normal | 12 | 0.9 | 0.72 |
| 72 | Leve | I | Normal | 9 | 1.6 | 2.77 |
| 67 | Leve | I | Normal | 14 | 2.7 | 0.83 |
| 50 | Leve | I | Normal | 15 | 3.7 | 1.17 |
| 65 | Moderado | II | Normal | 18 | 3.7 | 1.48 |
| 55 | Leve | I | Normal | 12 | 2.8 | 0.78 |
| 59 | Leve | III | Normal | 9 | 1.4 | 7.51 |
| 47 | Leve | I | Normal | 17 | 3.7 | 1.59 |
| 70 | Leve | I | Normal | 19 | 1.6 | 0.45 |
| 50 | Leve | II | Normal | 26 | 2.9 | 0.44 |
| 63 | Leve | I | Normal | 15.4 | 2.9 | 0.59 |

Valores de referencia: estradiol: 0-44 pg/ml, testosterona: 2.8-8.8 ng/ml, APE (antígeno prostático específico 0-4 ng/ml).

El promedio de edad para el grupo problema fue de 58.6 años, mientras que para el grupo control fue de 63 años.

Respecto a los síntomas prostáticos (IPSS) en el grupo problema se encontró solo a un paciente con síntomas moderados, y solo dos pacientes en el grupo control; el resto de los pacientes presentaron síntomas leves los cuales no causaban problema, motivo por lo cual nunca habían acudido a consulta con un especialista.

En cuanto al tamaño de la próstata solamente en un paciente del grupo problema no fue posible palparla, por se una próstata alta. El resto de los pacientes para este grupo presentaron próstatas de tamaño normal. Solo un paciente presentó una próstata sospechosa de malignidad, con presencia de un nódulo de 5 mm, indurado.

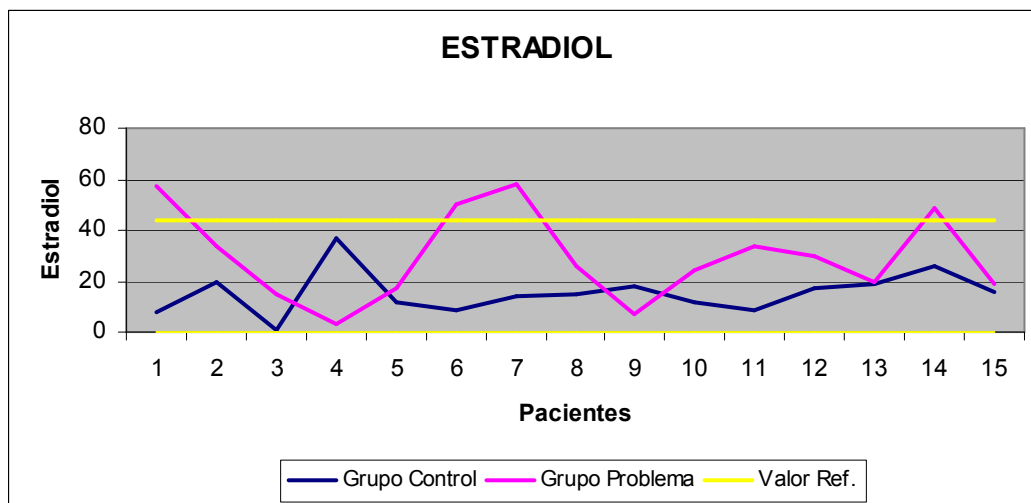
En el grupo control, se encontraron a 10 pacientes con próstatas pequeñas de grado I, 4 pacientes con próstatas grado II y solo un paciente con próstata grado III. Se encontraron a dos pacientes con próstatas sospechosas de malignidad, con presencia de un nódulo de 5 mm en un lóbulo prostático y el otro paciente con un nódulo de 7 mm, indurado en un lóbulo prostático.

En cuanto al tamaño testicular se refiere; la medición fue realizada con orquidometro, en el grupo problema se encontró disminución del tamaño en 9 pacientes, lo que corresponde al 60%, observándose tamaños desde 3 hasta 8. En el grupo control, no hubo disminución del tamaño testicular en ningún paciente.

En cuanto al estradiol se refiere, el grupo problema presentó 26.6% de los pacientes la presentaron elevada. La cifra mas baja fue de 3 ng/ml en un paciente de 60 años de edad, mientras que las cifras elevadas correspondieron a: 49 ng/ml en un paciente de 66 años de edad, 50 ng/ml en un paciente de 65 años, 57 ng/ml en un paciente de 59 años y 58 ng/ml en un paciente de 63 años.

En el grupo control, ningún paciente presentó cifras elevadas. La cifra menor fue en un paciente de 70 años de edad con 1 ng/ml, la cifra mas elevada fue de 37 ng/ml.

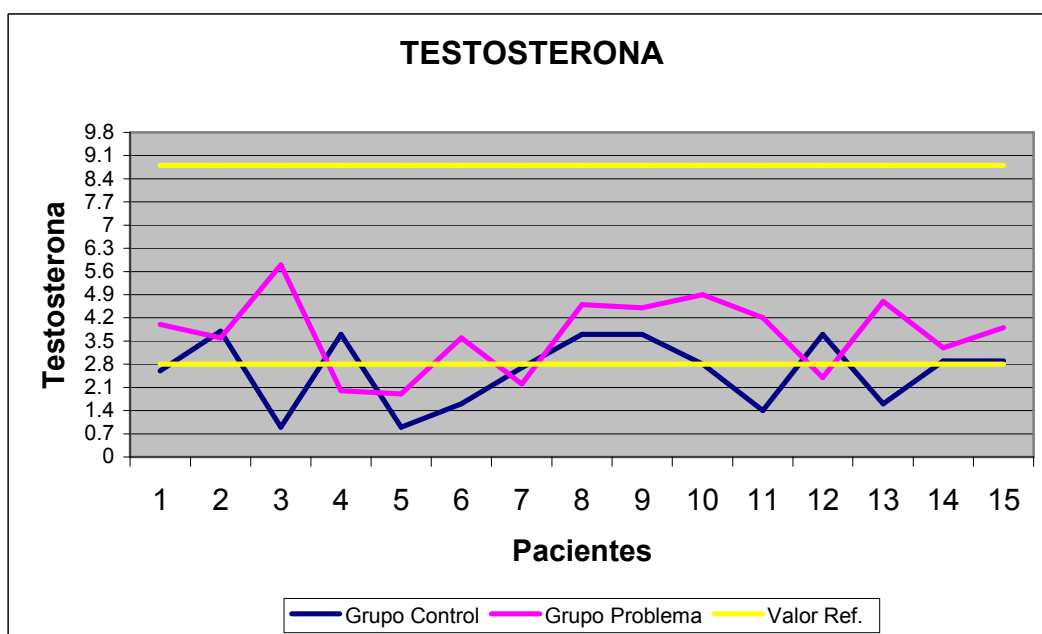
Gráfica 1



En cuanto a la testosterona, el grupo problema presentó 4 pacientes con disminución de la testosterona, siendo: 1.9 ng/ml en un paciente de 72 años, 2 ng/ml en un paciente de 60 años, 2.2 ng/ml en un paciente de 63 años y 2.4 ng/ml en un paciente de 60 años de edad. La cifra mas alta fue de 5.8 ng/ml en un paciente de 48 años de edad.

En el grupo control, 7 pacientes la presentaron disminuida, siendo: 0.9 ng/ml en un paciente de 70 años, 0.9 ng/ml en un paciente de 77 años, 1.4 ng/ml en un paciente de 59 años, 1.6 ng/ml en dos pacientes, uno de 70 y otro de 72 años de edad, 2.6 ng/ml en un paciente de 48 años y 2.7 ng/ml en un paciente de 67 años de edad. La cifra mas alta fue de 3.8 ng/ml en un paciente de 83 años.

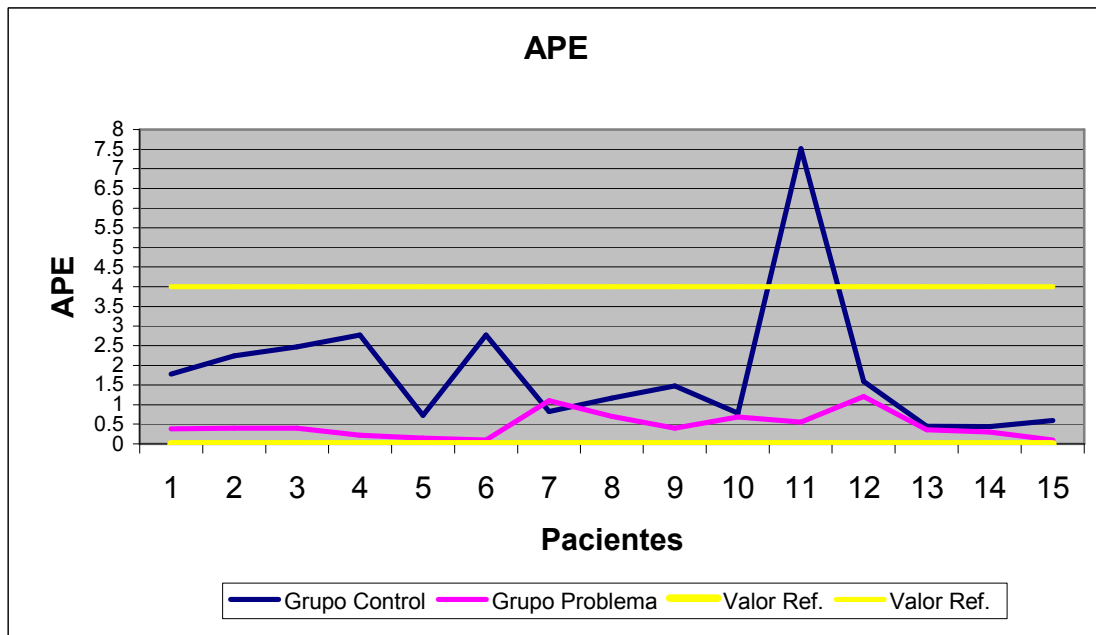
Gráfica 2



El antígeno prostático se encontró en valores normales en todos los pacientes del grupo problema, aún en el paciente con próstata sospechosa al tacto rectal, el cual presentó 0.7 ng/ml de APE.

En el grupo control se encontró elevada sólo en un paciente de 59 años de edad, siendo de 7.51 ng/ml y en el cual presentó una próstata de 60 grs y sospechosa de malignidad al tacto. El otro paciente que presentó al tacto rectal próstata sospechosa presentó un APE de 1.48 ng/ml.

Gráfica 3

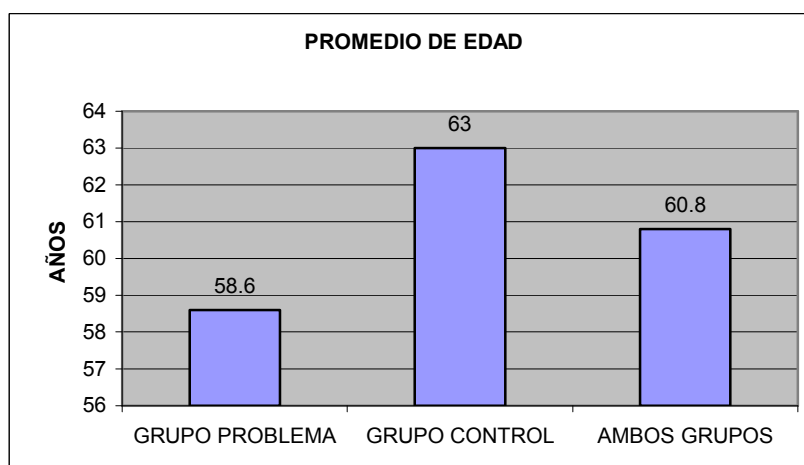


ANÁLISIS

La edad promedio para el grupo problema fue de 58.6 años, siendo el paciente de menor edad de 48 años y el de mayor de edad de 72 años; el grupo control presentó una edad promedio de 63 años de edad, teniendo al paciente de menor edad de 47 años y al de mayor edad de 83 años.

En el análisis descriptivo se encontró una edad promedio de los dos grupos de 60.8 años, con una desviación estándar de 9.41 años. No se encontró diferencia significativa en cuanto a la edad se refiere, según el análisis multivariado.

Gráfica 1.



En el grupo problema los 15 pacientes tuvieron próstatas grado I.

En el grupo control el tamaño de la próstata fue de 10 pacientes con próstatas grado I, 4 pacientes con próstatas grado II y un paciente con próstata grado III.

Se le práctico análisis multivariado presentando validez estadística ($p=0.022$), lo que significa que existe relación inversamente proporcional entre la ingesta de alcohol y el tamaño de la próstata.

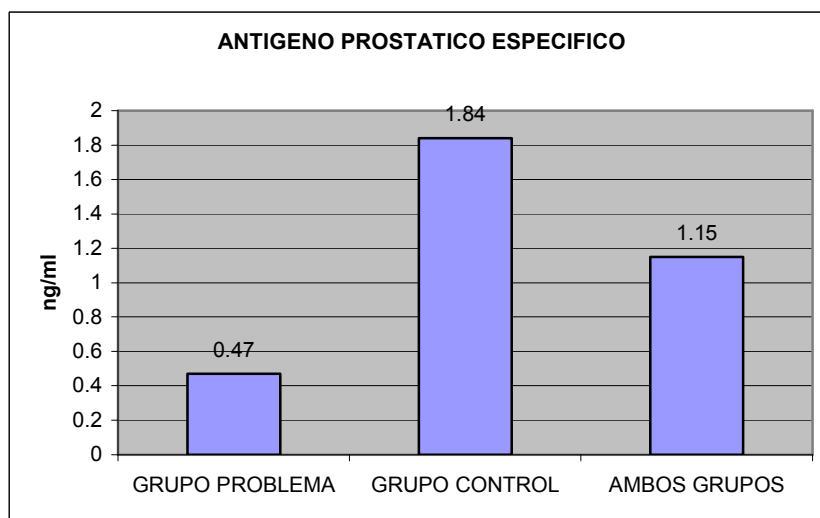
El promedio del antígeno prostático específico en el grupo problema fue de 0.47 ng/ml, siendo la cifra menor de 0.1 ng/ml y la cifra mayor de 1.21 ng/ml. El

paciente que al tacto presentó próstata sospechosa obtuvo una antígeno prostático específico de 0.7 ng/ml, mientras que al paciente al cual no fue posible palpar la próstata, presentó un antígeno de 0.4 ng/ml.

En el grupo control el promedio del antígeno fue de 1.84 ng/ml, siendo la cifra menor de 0.44 ng/ml y la cifra mayor de 7.51 ng/ml coincidiendo este valor en el paciente con próstata sospechosa grado III. El otro paciente con próstata sospechosa presentó un antígeno prostático de 1.48 ng/ml y un tamaño prostático de grado II.

El promedio de ambos grupos fue de 1.15 ng/ml con una desviación estándar de 1.43 ng/ml, y en el análisis multivariado se encontró una relación inversamente proporcional entre la ingesta de alcohol y el antígeno prostático específico ($p=0.030$).

Gráfica 2



Los rangos normales de testosterona para pacientes masculinos fue de 2.8-8.8 ng/ml, el promedio marcado en el grupo problema fue de 3.7 ng/ml, siendo el valor menor de 1.9 y el mayor de 5.8 ng/ml en pacientes de edades de 72 y 48 años respectivamente, lo cual corresponde a la edad. Unicamente 4 pacientes

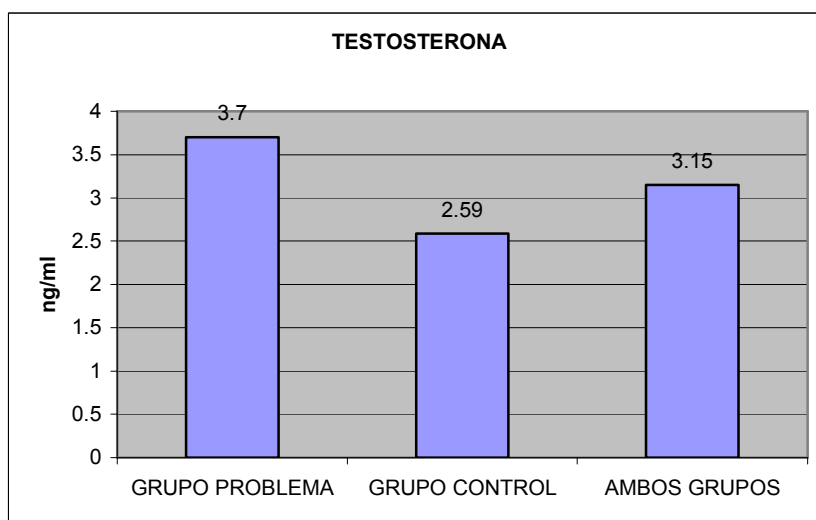
presentaron cifras menores al rango, lo cual corresponde al 26.6% de pacientes.

En el grupo control el promedio de la testosterona sérica fue de 2.59 ng/ml, siendo la cifra menor de 0.9 y la mayor de 3.8 ng/ml con edades de los pacientes de 70 y 83 años. En este caso el paciente de menor edad (47 años) presentó una testosterona de 1.59 ng/ml y el de mayor de edad (83 años) presentó la testosterona más alta ya comentada previamente.

Se encontraron a 7 pacientes con niveles de testosterona menores al rango, lo que corresponde al 46.6%.

El promedio de testosterona de los dos grupos fue de 3.15 ng/ml, con una variación estándar de 1.23 ng/ml. En el análisis multivariado no se encontró relación con el alcohol ($p=0.097$), sin embargo, si hay una tendencia directamente proporcional entre la ingesta de alcohol y la elevación de testosterona.

Gráfica 3

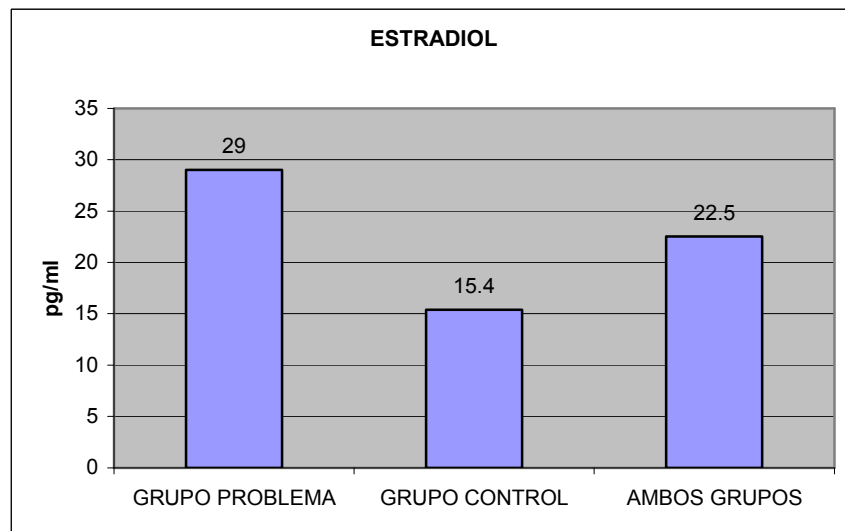


El promedio del estradiol en el grupo problema fue de 29 pg/ml, siendo la cifra menor de 3 pg/ml y la mayor de 58 pg/ml, en pacientes de edades de 60 y 63 años de edad respectivamente. Cuatro pacientes presentaron cifras de estradiol elevadas, lo que corresponde al 26.6% de la muestra.

El promedio de estradiol en el grupo control fue de 15.4 pg/ml, la cifra menor fue de 1 y la mayor de 15.4 pg/ml, en pacientes con edades de 70 y 63 años respectivamente. En ningún paciente se encontró el estradiol por arriba del rango.

El promedio de ambos grupos fue de 22.5 pg/ml, con una desviación estándar de 15.19 pg/ml. En el análisis multivariado se encontró una tendencia de aumento de estradiol en pacientes cirróticos, sin embargo no hay relación directa ($p=0.093$).

Gráfica 4



En el análisis multivariado en cuanto al tamaño testicular se refiere, si se encontró relación inversamente proporcional entre la ingesta de alcohol y el tamaño testicular ($p=0.00001$).

En cuanto a los síntomas prostáticos (IPSS), solo un paciente del grupo problema manifestó un IPSS moderado, por lo que se realizó cistoscopia con hallazgo de: uretra peneana: normal, uretra bulbar: normal, uretra membranosa: Esfínter normotónico, uretra prostática: Verum normal, lóbulos prostáticos no contactantes, una distancia verum-cuello de 2.5 cm, vejiga: con

meatos ortotópicos, en herradura, eyaculando orina clara, vejiga de gran capacidad de volumen, sin datos de vejiga retencionista u otros. Diagnóstico endoscópico: Vejiga neurogénica, próstata no obstructiva.

Del grupo control se encontraron dos pacientes con IPSS moderado, sin embargo en el score sobre calidad de vida, esta no se veía afectada.

Se realizo como método estadístico la prueba exacta de Fisher's en la cual se obtuvo una $p=0.56$, lo que indica que no hay relación entre la ingesta de alcohol y el IPSS.

CONCLUSIONES

Concluimos que los efectos del etanol en pacientes cirróticos son los siguientes:

Estos pacientes presentarán menor tamaño de la próstata al tacto rectal, disminución de las cifras de antígeno prostático específico, así como cierto grado de atrofia testicular, sin embargo, esta atrofia testicular no modifica los valores de testosterona, ya que paradójicamente existe una tendencia de aumentar la testosterona sérica. La tendencia del aumento de la testosterona no la pudimos diferenciar entre la libre y la ligada a proteína, ya que no contamos con este reactivo en el laboratorio de Medicina Nuclear, por lo que no podemos concluir si esta testosterona es biológicamente funcional o no. Las cifras de estradiol tampoco se ven afectadas, aunque si existe una tendencia a incrementar sus valores.

En cuanto a los síntomas prostáticos según el IPSS, tampoco existe relación a pesar de que los pacientes presentan próstatas pequeñas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Seamonds B, Yang N, Anderson K, et al: Evaluation of prostate-specific antigen and prostate acid phosphatase as prostate cancer markers. *Urology* 1986;28:472.
2. Calderón D, Pérez J : Determinación del antígeno prostático específico y fosfatasa ácida en el diagnóstico de cáncer e hiperplasia prostática benigna en pacientes de 40-85 años. *Rev Mex Urol* 2003;63(2):55-61.
3. Tenniswood MP: Role of epithelial-stroma interactions in the control of gene expression in the prostate: An hypothesis. *Prostate* 1986;9:375-385.
4. Hammond GL: Endogenous steroid levels in the human prostate from birth to old age: A comparison of normal and diseased states. *J. Endocrinol* 1978;78:7-19.
5. Foster BA, Cunha GR: Efficacy of various natural and synthetic androgens to induce ductile branching morphogenesis in the developing anterior rat prostate. *Endocrinology* 1999;140:318-328.
6. Horsfall DJ, Mayne K, Skinner JM, et al: Glycosaminoglycans of guinea pig prostate fibromuscular stroma: Influence of estrogen and androgen on levels and location of chondroitin sulfate. *Prostate* 1994;25:320-332.
7. Lepor H: Medical management of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1993;42:483-501.
8. Xue Y, Smedts F, Verhofsta DA; et al: Cell kinetics of exocrine and neuroendocrine epithelium and their differential intra-relationship: New perspectives. *Prostate* 1998;8:62-73.
9. Pontes E, Chu M, et al: Serum prostate antigen measurement in localized prostatic cancer: Correlation with clinical course. *J Urol* 1982;128:1216-1218.
10. McCormack RT, Rittenhouse HC, Finlay JA: Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: A new era. *Urology* 1995;45:729-744.
11. Farnsworth WE: Estrogen in the etiopathogenesis of bph. *Prostate* 1999;41:263-274.
12. Tutrone RF, Ball RA, Ornitz DM: Benign prostatic hyperplasia in a transgenic mouse: A new hormonally sensitive investigatory model. *J Urol* 1993;149:633-639.
13. Hayek OR, Shabsingh A, Kaplan SA, et al: Castration induces acute vasoconstriction of blood vessels in the rat prostate concomitant with a reduction of prostatic nitric oxide synthase activity. *J Urol* 1999;162:1527-1531.
14. Ball AJ, Fenely RCL, Abrams PH: The natural history of untreated "prostatism". *Br J Urol* 1981;53:613-616.
15. Bailey A, Martin M, Girman C, et al: Development of a multiregional United States Spanish version of the International Prostate Symptom Score and the benign prostatic hyperplasia impact index. *J Urol* 2005;174:1896-1901.
16. Surós J. Aparato reproductor. *Semiología médica y técnica exploratoria*. 7ª edición. México, Editorial Ciencia y cultura latinoamericana S.A., de C.V. 1996.

17. Barry MJ, Fowler FJ, Chang Y, et al: The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia: the measurement committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992a;148:1549-1557.
18. Gordon GG, Altman K, Southren L, et al: Effect of alcohol (etanol) administration on sex-hormone metabolism in normal men. *N Eng J Medicine* 1976;15,295:793-798.
19. Crespo A, Talamini R, Gallus S, et al: Alcohol and the risk of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004;64,4;717-722.
20. Chyou PH, Nomura AM, Stemmermann GN, et al: A prospective study of alcohol, diet and other lifestyle factors in relation to obstructive uropathy. *Prostate* 1993;22:253-264.
21. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al: The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Medicine* 2003;349,215-224.
22. Gass R: Benign prostatic hyperplasia: the opposite effects of alcohol and coffee intake. *BJU International* 2002;90,649-654.
23. Walsh PC. Benign prostatic hyperplasia. *Campbell's Urology*, 8va edición. Filadelfia, PA: WB Saunders Co., 2002.
24. Roberts RO, Jacobsen SJ, Rhodes t, et al: Cigarette smoking and prostatism : a biphasic association?. 1994;43;797-801.
25. Lowe FC, Dreikorn K, Borkoswki A, et al: Review of recent placebo-controlled trials utilizing phytotherapeutic agents for treatment of BPH. *Prostate* 1998;37:187-193.

Table 3-1. INTERNATIONAL PROSTATE SYMPTOM SCORE

| Patient's Name | | Not At All | Less Than 1 Time in 5 | Less Than Half the Time | About Half the Time | More Than Half the Time | Almost Always | Your Score |
|---|----------------|------------|-----------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------|------------|
| Date of Birth | Date Completed | | | | | | | |
| 1. Incomplete emptying | | | | | | | | |
| Over the past month, how often have you had a sensation of not emptying your bladder completely after you finished urinating? | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 2. Frequency | | | | | | | | |
| Over the past month, how often have you had to urinate again less than two hours after you finished urinating? | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 3. Intermittency | | | | | | | | |
| Over the past month, how often have you found you stopped and started again several times when you urinated? | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 4. Urgency | | | | | | | | |
| Over the past month, how often have you found it difficult to postpone urination? | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 5. Weak stream | | | | | | | | |
| Over the past month, how often have you had a weak urinary stream? | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 6. Straining | | | | | | | | |
| Over the past month, how often have you had to push or strain to begin urination? | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| | | None | 1 Time | 2 Times | 3 Times | 4 Times | 5 Times or More | |