

11246



**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  
CENTRO MÉDICO NACIONAL  
"20 DE NOVIEMBRE"**

**"SEGUNDOS TUMORES PRIMARIOS EN  
PACIENTES CON ADENOCARCINOMA  
DE PRÓSTATA"**

**TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
LA ESPECIALIDAD EN  
UR O L O G Í A  
P R E S E N T A  
DR. RUBÉN ARTURO JIMÉNEZ MORALES**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. PEDRO DE LEÓN ANGELES**

**MÉXICO, D.F. 2004**



**ISSSTE**



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.



**DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ**  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.S.T.E.

**DR. ALBERTO VELARDE CARRILLO**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE UROLOGIA  
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.S.T.E.

**DR. PEDRO DE LEON ANGELES**  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UROLOGIA Y ASESOR DE TESIS  
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.S.T.E.

**DR. RUBEN ARTURO JIMENEZ MORALES**  
MEDICO RESIDENTE DE ULTIMO AÑO DE UROLOGIA  
C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.S.T.E.

**DEDICO ESTE TRABAJO A TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE  
DE UNA U OTRA MANERA ME APOYARON EN MIS ESTUDIOS**

**DEDICATORIA ESPECIAL A MIS PADRES QUIENES CON GRAN  
ESFUERZO HICIERON POSIBLE MI FORMACIÓN COMO MEDICO  
Y AHORA COMO SUBESPECIALISTA**

**DEDICATORIA A MIS MAESTROS, QUIENES ME ENSEÑARON EL  
VALOR DE LA SABIDURÍA**

**DEDICATORIA ESPECIAL A MI HIJO CARLITOS**

## **INDICE**

**1. - RESUMEN**

**2. - ABSTRACT**

**3. - INTRODUCCIÓN**

**4. - ANTECEDENTES**

**6. - JUSTIFICACIÓN**

**7. - MATERIAL Y METODOS**

**8. - RESULTADOS Y ANALISIS**

**9. - CONCLUSIONES**

**10. - BIBLIOGRAFIA**

## RESUMEN

### OBJETIVO

Corroborar si el cáncer de próstata se asocia a la aparición de segundos tumores primarios y el tiempo de latencia de aparición de dichos tumores.

Identificar que tumores primarios aparecen antes que el cáncer de próstata y el tiempo que transcurre desde la primer neoplasia a la aparición del cáncer prostático.

Demostrar si el cáncer de próstata predispone a la aparición de otros tumores o es una mera casualidad.

Demostrar si la aparición de la primer neoplasia y el cancer de próstata predispone a la aparición de otros tumores.

Demostrar el comportamiento de dichas neoplasias prostáticas, si son más agresivas o responden al tratamiento habitual.

### DISEÑO

Se buscaron los expedientes clínicos de 100 pacientes con adenocarcinoma de próstata, tratados en el servicio de urología de nuestro hospital, desde 1989 al 2004 para identificar aquellos que tuvieran un tumor primario en otra parte del cuerpo, antes o después del diagnóstico e independientemente del tratamiento y si fue o no tratado desde un principio en nuestro centro médico. Una vez que se identificaron aquellos pacientes con adenocarcinoma de próstata se aislaron los que padecieron otro tumor y se valoró el comportamiento del tumor prostático así como: Edad, historia familiar para cáncer, valores de Gleason en la pieza de patología, forma de diagnóstico del tumor, tacto rectal, antecedentes de toxicomanías, estudios complementarios [Antígeno prostático específico, gammagrama óseo, ultrasonido transrectal de próstata (USG TR) o suprapubico, biopsias prostáticas] y tratamiento (Cirugía, bloqueo androgenico hormonal o quirúrgico y radioterapia).

### AMBITO

100 Sujetos afectados por adenocarcinoma de próstata; de los cuales 13 tuvieron 16 tumores en otra parte del cuerpo, con aparición antes o después del diagnóstico del cáncer de próstata.

### RESULTADOS

Se encontraron 13 pacientes (13%) afectados por otra neoplasia diferente a la prostática, de los cuales 8 pacientes (8%) desarrollaron en el transcurso de 12 meses como mínimo y

72 meses como máximo una segunda neoplasia primaria, incluyendo a dos pacientes con más de dos neoplasias\*:

- 1\* - Ca basocelular 12 meses después. Ca epidermoide intraepitelial 12 meses después.
- 2 - Ca vesical GII, 12 meses después.
- 3 - Adenoma parotídeo 12 meses después.
- 4 - Ca vesical G III, 12 meses después.
- 5\* - Histiocitoma fibroso maligno 24 meses después. Angiofibroma renal 24 meses después. Sarcoma neurogénico 36 meses después.
- 6 - Ca vesical G II, 48 meses después.
- 7 - Ca vesical G II, 60 meses después.
- 8 - Ca urotelio en riñón derecho GII, 72 meses después

Cinco pacientes (5%) tuvieron el antecedente previo de una neoplasia primaria antes del diagnóstico de adenocarcinoma de próstata; los tumores encontrados antes fueron:

- 1 - Ca basocelular 12 meses antes.
- 2 - Tumor pulmonar 12 meses antes.
- 3 - Adenoma hipofisario no secretor 120 meses antes
- 4 - Adenoma folicular de tiroides 120 meses antes
- 5 - Adenocarcinoma de colon 132 meses antes.

## CONCLUSIONES

En ésta serie se incluyeron a 100 pacientes con el diagnóstico confirmado de cáncer de próstata; el 8% desarrolló un segundo tumor primario en el transcurso de 12 a 72 meses, no concordando con lo que se refiere en la literatura para segundos tumores primarios ya que ninguno de los tumores hallados apareció dentro de los primeros 6 meses posteriores al diagnóstico; además de que su aparición se refiere con una frecuencia de 33.3% a 64.8%<sup>[12], [13], [18], [28]</sup>, sin embargo otros autores reportan su aparición de 0.734% a 11.7%<sup>[11-24]</sup>

La literatura menciona los aparatos genitourinario, respiratorio y gastrointestinal<sup>[12], [13], [16], [19-21], [23]</sup>, como los más afectados, sin embargo en nuestra serie encontramos a 5 pacientes con tumores de urotelio; y 3 de partes blandas, ninguno del aparato respiratorio o gastrointestinal (Cuadro 5).

En la literatura se refiere que la presencia de cáncer vesical en pacientes con cáncer de próstata es de 3.2%, siendo la tasa esperada 18 veces más elevada para la aparición de cáncer vesical como segundo primario entre éstos pacientes, en comparación con la población general.

Se concluye que existe predisposición entre los pacientes con cáncer de próstata a padecer segundos tumores primarios, sobre todo de urotelio (Por lo cual valdría la pena darles seguimiento con citologías selectivas seriadas), existiendo un ligero aumento en la aparición de tumores de partes blandas.

## ABSTRACT

Multiple primary malignant neoplasm were first described by Billroth in 1889<sup>[9]</sup>. Until the extremely detailed compilation study of 1,258 case reports by Warren and Gates in 1932<sup>[10]</sup>, multiple primary malignant neoplasm were considered merely medical curiosities. Since then, numerous studies and reports have appeared on the subject.

In the diagnosis of multiple primary malignant neoplasm, the widely accepted criteria were established by Warren and Gates<sup>[10]</sup>. Each of the tumors must present a definite picture of malignancy; each is distinct; and the probability of one being a metastasis of the other must be excluded. Synchronous tumors are defined as two or more primary tumors that are diagnosed within 6 months of the first primary tumor; metachronous cancers are defined as those that are detected after an interval of more than 6 months. The prevalence of multiple primary malignant neoplasm reported varies from 0.734% to 11.7%<sup>[11-24]</sup>

This wide variation in prevalence of multiple primary malignant neoplasm may be caused by several factors. Different authors may use different criteria to define a case of multiple primaries<sup>[25]</sup>. The series also differ in age distribution. Clinical case series tend to have a lower frequency than autopsy cases series. In autopsy series, the type of hospital, the methods of autopsy, and the selection of cases for autopsy will also influence the result.

The increasing effectiveness of some cancer therapy and the aging of the population have expanded the problem of multiple primary malignant neoplasm. In an article, Spratt and Hoag<sup>[11]</sup> concluded that, empirically, persons living to extreme age can expect to have multiple cancers with greater frequency.

## INTRODUCCIÓN

Las neoplasias primarias múltiples malignas, pueden ocurrir a cualquier edad. Sin embargo, en varias series reportadas, los pacientes con neoplasias primarias múltiples malignas tienen más edad que aquellos con una sola neoplasia primaria maligna. Aunque existen datos cuantitativos en la ocurrencia de neoplasias primarias múltiples malignas no se enfatiza su presencia entre los pacientes viejos con cáncer. Estudios e investigaciones en neoplasias primarias múltiples malignas no dirigen el potencial de pacientes con cáncer más viejos que están en un riesgo mayor de segundos tumores primarios. Sin embargo, incluso por su naturaleza muy limitada, la hechura de la serie repasa los siguientes puntos: 1) En la mayoría de los informes, más de 75% de pacientes con neoplasias primarias múltiples malignas tienen más de 50 años de edad<sup>[12-14]</sup>; 2) La mayoría de los pacientes con neoplasias primarias múltiples malignas involucran a aquellos que afectan el sistema respiratorio, gastrointestinal, y genitourinario<sup>[12], [13], [16], [19-21], [23]</sup>; y 3) No está claro que esos hombres con cáncer de próstata y neoplasias primarias múltiples malignas son "verdaderos casos," i.e., en el cáncer de la próstata clínicamente importante. Además, a menudo, el carcinoma de la próstata es un hallazgo incidental frecuente en las autopsias de hombres ancianos fallecidos por otro tumor<sup>[12], [13], [18]</sup>.

El carcinoma de la próstata es una enfermedad de la vejez. Las neoplasias primarias múltiples malignas parecen un derivado de la vejez y de forma similar en hombres y mujeres. Por consiguiente, no es sorprendente que el cáncer de próstata sea una de las neoplasias malignas más comunes (sí es que no el más común). La prevalencia de cáncer de próstata y neoplasias primarias múltiples malignas varía de 33.3% a 64.8%<sup>[12], [13], [18], [28]</sup>

Existen varias teorías con respecto a la causa de neoplasias primarias múltiples malignas. Éstas incluyen factores genéticos, hormonales, iatrogénicos, medio ambientales, e inmunológicos. El compromiso de la próstata como un tumor secundario ocurre debido a que la próstata, como parte del sistema del genitourinario, parece ser singularmente susceptible a una combinación de estos factores<sup>[29]</sup>.

La incidencia de neoplasias primarias múltiples malignas aumenta con la edad, y esto incluye al cáncer de próstata en estos pacientes. Alternativamente, con el aumento en la supervivencia por cáncer de próstata junto con la manipulación hormonal y la vigilancia más estrecha subsecuente, la aparición de segundos tumores primarios puede esperarse que aumenta con la edad<sup>[30-32]</sup>. Así una desventaja real pero pequeña de la radioterapia externa es el riesgo de segundos tumores. Dos grandes series<sup>[7] [8]</sup> demuestran un riesgo aumentado de segundos tumores primarios en vejiga, recto, y sarcomas pélvicos. Uno de estos estudios<sup>[7]</sup> también demostró un riesgo más alto de cáncer pulmonar, aun después de dejar de fumar. La probabilidad global de un segundo tumor primario para pacientes tratados con radioterapia es aproximadamente de 0.5% comparada con pacientes tratados con prostatectomía radical. El riesgo de desarrollo probable que una segunda malignidad de la vejiga o recto disminuye con las técnicas de radioterapia conformacional, que minimizan la radiación a dichas estructuras.

## ANTECEDENTES

Se dice en la literatura que la aparición de otros tumores primarios en pacientes con adenocarcinoma de próstata, aparecen después de realizado el diagnóstico, generalmente dentro de los 6 primeros meses posteriores. Así mismo, no se tienen antecedentes de la búsqueda intencionada de neoplasias primarias en éstos pacientes previos a su diagnóstico, siendo en éste caso el segundo tumor primario el adenocarcinoma de próstata, sugiriendo así alguna relación entre dichas neoplasias.

Desde su advenimiento el antígeno prostático específico ha sido una herramienta valiosa para identificar a los pacientes con probable patología prostática. Como sabemos el antígeno prostático específico es órgano específico y aunque se han descrito otros sitios extraprostáticos de producción e incluso encontrado en la orina de las mujeres posterior a un acto sexual, hoy por hoy sigue siendo la piedra angular del diagnóstico y seguimiento en pacientes con alto grado de sospecha clínica.

Casi todos los cánceres que se originan en la próstata son adenocarcinomas del epitelio secretor ductal-acinar. El cáncer de próstata es muy infrecuente antes de los 50 años de edad. Pero su frecuencia aumenta con una pendiente empinada a partir de ese momento hasta alcanzar un pico máximo o meseta en la novena década de la vida, tanto para la incidencia como para la mortalidad<sup>[1]</sup>.

Muchos estudios epidemiológicos han sido ideados con la intención de identificar factores etiológicos o predisponentes para el cáncer de próstata. No existen datos convincentes de que indiquen que la dieta, la profesión, el nivel socioeconómico, los antecedentes de enfermedad infecciosa, las prácticas sexuales, el hábito corporal o los estímulos hormonales sean factores de riesgo significativo<sup>[1]</sup>. Varios estudios de agregación familiar de cáncer de próstata también han indicado un papel probable de los factores genéticos en el desarrollo del cáncer de próstata. Se ha documentado un riesgo de 2 a 3 veces mayor en hombres con un padre que padezcan un cáncer de próstata clínico y el riesgo relativo puede llegar a ser superior a cinco si dos o más parientes cercanos padecen un cáncer de próstata clínico.

Aproximadamente la mitad de los pacientes con cáncer de próstata clínico presentan otros carcinomas primarios insospechados. Entre los pacientes que presentan dos cánceres (uno de ellos insospechado) aproximadamente la mitad también presenta un tercer tumor y alrededor de la mitad de los pacientes con tres tumores también padecen un cuarto tumor<sup>[1]</sup>.

Los pacientes con múltiples tumores fueron descritos por primera vez a finales del siglo XIX. Desde entonces un gran número de reportes se han publicado, indicando un incremento en el riesgo de nuevos tumores malignos en pacientes con cáncer comparados con la población general. Diferentes causas y mecanismos se han sugerido como causantes del incremento en el riesgo de un nuevo tumor maligno en pacientes con cáncer como: Consumo de tabaco, hábitos dietéticos, factores hormonales, así mismo con el desarrollo de la biología molecular es posible identificar factores genéticos hereditarios los cuales se pueden correlacionar con diferentes tipos de tumores, como el síndrome de Li-Fraumeni, en el que los pacientes cursan con múltiples tumores malignos. Los estados de inmunodepresión como: Pacientes transplantados, con SIDA, o con deficiencias innatas de la inmunidad tienen un incremento en el riesgo de desarrollar un segundo tumor, como se ha demostrado en pacientes que reciben radioterapia, quimioterapia o terapia hormonal. Sin embargo algunos estudios han demostrado que ciertos factores como la sobre expresión del factor de crecimiento insulinoide podría ser un condicionante para la aparición de segundas neoplasias malignas, incluida la prostática<sup>[3]. [4]. [5]. [6]</sup>. Por lo que éstos pacientes deben tener un seguimiento más cuidadoso y estricto que la población general, ante la posibilidad de diagnosticar un tumor oculto, así mismo poder identificar que pacientes con una neoplasia diferente a la prostática desarrollaran adenocarcinoma de próstata y poder realizar un diagnóstico más oportuno así como un tratamiento temprano para evitar las secuelas tardías de dicha neoplasia.

No existe ningún reporte en la literatura nacional acerca de la presencia de adenocarcinoma de próstata como componente de otros tumores, así como de pacientes afectados por una neoplasia en otra parte del organismo y riesgo de desarrollar un adenocarcinoma de próstata a futuro como segunda neoplasia primaria.

Los datos en relación a la aparición de segundos tumores en pacientes con adenocarcinoma de próstata siguen en discusión; sin embargo varios estudios han demostrado un aumento en la incidencia de tumores renales y de vejiga<sup>[2]</sup>. Un estudio nacional, realizado en el año 2000, estudió la aparición de segundos tumores primarios, posterior al diagnóstico de adenocarcinoma de próstata, se estudiaron 250 pacientes con adenocarcinoma de próstata, en un periodo de 10 años, apareciendo cinco tumores primarios en dichos pacientes, siendo la incidencia del 2%; las neoplasias aparecidas fueron un carcinoma de células claras, un cáncer gástrico, un carcinoma de células claras de uretra, un carcinoma basocelular indiferenciado y por último un cáncer de células escamosas de pene, siendo un total de cinco neoplasias calificadas como segundos primarios, sin embargo al revisar la publicación original se encontró que únicamente 2 pacientes reunían los requisitos para ser catalogados como segundos tumores primarios, ya que el resto (3 pacientes) tuvieron un tumor previo a la aparición del adenocarcinoma de próstata<sup>[2]</sup>.

Los datos a investigar, incluyeron: Historia familiar para cáncer, edad al momento del diagnóstico, valores de Gleason de la pieza de patología, forma de descubrimiento, tacto rectal, toxicomanías, estudios complementarios (APE, gammagrama óseo, USG TR de próstata o suprapúbico, biopsias prostáticas) y tratamiento (Cirugía, bloqueo androgénico hormonal o quirúrgico y radioterapia).

## JUSTIFICACIÓN

Demostrar si el adenocarcinoma de próstata predispone a la aparición subsiguiente de segundos tumores primarios, tiempo en desarrollarse, así como tipos de tumores más frecuentes; así mismo también identificar en que pacientes afectados por una neoplasia diferente a la prostática deberán ser sometidos a investigación intencionada en busca de adenocarcinoma de próstata para poderlos identificar en un estadio temprano y recibir un manejo adecuado con tendencias a ser curativo.

El seguimiento posterior de los pacientes con cáncer prostático con algún método económico no invasivo para descartar segundos tumores primarios

## MATERIAL Y METODOS

Se recolectaron 100 expedientes de pacientes que acuden a la consulta externa de urología por el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata en nuestro centro médico nacional, independientemente del tratamiento que hayan recibido en un periodo de 15 años (1989-2004).

Los datos a investigar, incluyeron: Edad al momento del diagnóstico, historia familiar para cáncer, toxicomanías, antecedentes personales patológicos de importancia, signo o síntoma que origino la búsqueda del adenocarcinoma de próstata, valor del antígeno prostático específico, valores de Gleason, presencia de neoplasia intraepitelial prostática, tacto rectal, estudios complementarios (Gamagrama osco, USG TR), tratamiento (Cirugía, bloqueo androgenico hormonal o quirurgico, braqui o teleterapia), control y presencia de otras neoplasias antes o después del adenocarcinoma prostático.

**Tamaño de la muestra:** 100 pacientes con adenocarcinoma de próstata, de los cuales 13 tuvieron 16 tumores. De los 13 pacientes 8 tuvieron un segundo tumor primario, el resto un tumor previo.

**Criterios de inclusión.-** Pacientes con adenocarcinoma de próstata y presencia de otros tumores primarios, diagnosticados antes o después.

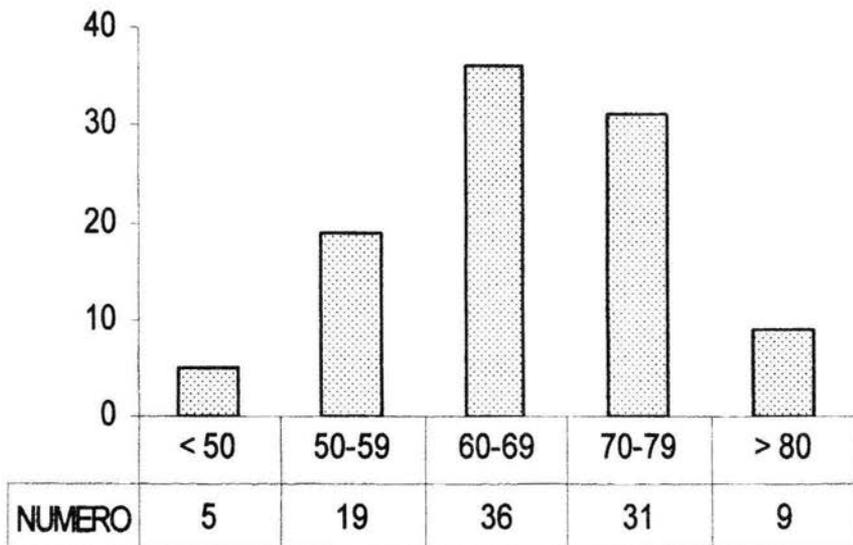
**Criterios de exclusión.-** Pacientes sin diagnóstico histológico de adenocarcinoma de próstata.

**Criterios de eliminación.-** Pacientes en los cuales no se ha demostrado la presencia histológica de adenocarcinoma de próstata. Pacientes con neoplasia intraepitelial prostática y otros tumores.

## RESULTADOS Y ANÁLISIS

### EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA

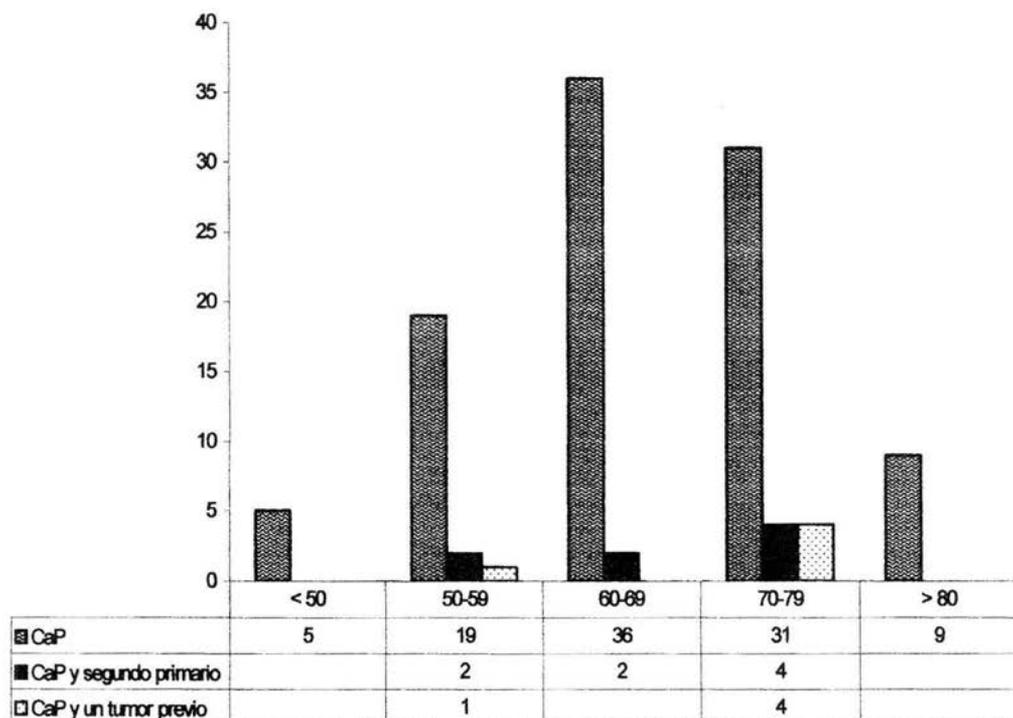
Figura 1



**Figura 1.** El estudio incluyó a 100 pacientes con el diagnóstico de adenocarcinoma de próstata, la edad al momento del estudio fue de 50 a 93 años, con un promedio de edad de 70,54; se puede apreciar en la gráfica que el grupo de edad predominante es el comprendido entre los 60 a 69 años con 34 pacientes (34%)

## EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

**Figura 2**



**Figura 2.** La edad al momento del diagnóstico fue menor entre los pacientes con cáncer de próstata que entre los que tuvieron un segundo tumor y tumor previo, con un límite inferior de edad de 45 a 91 años, con un promedio de edad de 66,78; el grupo de edad más afectado fue de los 60 a 69 años, con 36 pacientes (36%).

Los pacientes con un segundo tumor primario fueron 8, de los cuales 4 pacientes se encuentran entre los 70 y 79 años.

En los pacientes con un tumor previo (5 pacientes), también se encontraron 4 pacientes en el grupo de 70 y 79 años. Corroborando lo que la literatura dice acerca de los segundos tumores; que a mayor edad, mayor probabilidad de aparición de éstos.

**NEOPLASIAS ENCONTRADAS EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO ENTRE  
LOS PACIENTES CON ADENOCARCIOMA DE PROSTATA**

**Cuadro 1**

**Cuadro 1.** Se observa un predominio en el adenocarcinoma de próstata entre los familiares de primer grado de los pacientes estudiados, con un 24%.

En los pacientes con un segundo primario, en 3 de 8 existió el antecedente familiar de tumor en algún familiar de primer grado, en dos de ellos cáncer cervicouterino en algún familiar y cáncer pulmonar en otro; únicamente en 1 paciente de los 8 se encontró antecedente hereditario de cáncer prostático (Un hermano).

En los pacientes con un tumor previo en 3 de 5, existió el antecedente familiar de tumor en algún familiar de primer grado: Mieloma múltiple, carcinoma prostático en uno; Ca gástrico en otro y Ca de páncreas en otro.

Neoplasia	Ca P y numero de afectados.	Ca P + Segundos primarios.	Ca P + Otro tumor previo.
Ca Próstata	24	1	
Ca Gástrico	5		1
Ca Tiroides	3		
CaCU	3	2	
Ca Pulmonar	3	2	
Ca Vesical	3		
Ca Hepático	3		
Ca Páncreas	2		2
Ca Mama	2		
Ca Esófago	2		
Mieloma	1		1
Ca Vias biliares	1		
Ca Laringe	1		
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>5</b>	<b>4</b>

Cabe mencionar que todos los familiares con adenocarcinoma de próstata pertenecen a la rama paterna y son familiares en primer grado (**Cuadro 2**).

**Cuadro 2**

**Cuadro 2.** De los 24 pacientes (24%) de los 100 con adenocarcinoma de próstata y familiares con adenocarcinoma de próstata, se aprecia una clara tendencia hereditaria de la enfermedad, 11% de los pacientes tuvieron al padre con la misma neoplasia, 6% al hermano, 4% al tío paterno y 3% al abuelo paterno y en solo uno con segundo primario existió el antecedente en el padre (**Cuadro 1**).

Familiar afectado por cáncer prostático en pacientes con Ca prostático	Numero de pacientes con Ca prostático y familiar afectado de Ca prostático
Padre	11
Hermano	6
Tío paterno	4
Abuelo paterno	3
Total	24

**TOXICOMANIAS Y TIEMPO DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA**

**Cuadro 3**

	Número de pacientes con Ca de Próstata y exposición.	Duración a la exposición en años.	Promedio de exposición en años.
Tabaquismo	12	10-50	31.66
Alcoholismo	19	5-50	22.78
Ambos	32	5-60	30.78
Total	63		

**Cuadro 3.** La adicción más frecuente entre los pacientes con adenocarcinoma de próstata fue el tabaquismo y etilismo con un 63% de afectados, tiempo de duración de 5 a 60 años, con un promedio de 30,78 años.

**ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA ENTRE LOS PACIENTES CON  
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA**

**Cuadro 4**

Antecedente de importancia	Ca P y numero de afectados	Ca P + Segundos primarios	Ca P + Otro tumor previo.
Hipertensión	32	3	2
Tumores*	13	8	5
Diabetes	14	1	3
Inmunoalérgicas	9		
Otras	7	1	
Litiasis urinaria	6		
Lesiones dérmicas benignas**	6	1	
I.R.C.	5		
Cardiopatía isquémica	4		
Vasectomía****	3		
EPOC	3		
Premalignas***	3	1	
Infecciosas	3		
Total	108		

**Cuadro 4.** Entre los antecedentes personales de importancia, la diabetes e hipertensión ocuparon el primer lugar, afectando al 46% de los pacientes, en segundo lugar las neoplasias tanto malignas como benignas y antes o después del cáncer de próstata.

Se encontraron 16 tumores en 13 de los pacientes con adenocarcinoma de próstata (Uno de ellos con tres tumores y otro con dos; el resto de los pacientes con una sola neoplasia).

\*\*\* 3% de los pacientes tuvieron el antecedente de vasectomía; en cuanto a riesgo de cáncer de próstata; se ha sugerido que la vasectomía puede incrementar el riesgo de cáncer prostático, debido a que los individuos vasectomizados tienen niveles más altos de testosterona circulante.

Esta tendencia se ha relacionado a los años transcurridos desde la vasectomía y Giovannucci y Cols. en su estudio el riesgo de cáncer de próstata prospectivo en 10 055 varones vasectomizados y 37 800 no vasectomizados encontraron un riesgo relativo de 1.85 para los vasectomizados. En su estudio retrospectivo de 14 607 vasectomizados con un grupo de control similar, el riesgo relativo aumentó a lo largo del tiempo desde la vasectomía, por lo que sujetos vasectomizados 20 años atrás, demostraron un riesgo relativo de 1.89. Sidney en 1987 informó la incidencia de enfermedades prostáticas (Cáncer e HPB) en 5332 pacientes sometidos a vasectomía. El riesgo relativo fue de 1.0 para el cáncer y 1.2 para HPB, asociados a la vasectomía. En este estudio el grupo de riesgo estudiado para presentar patología prostática no fue alterado por el antecedente de la vasectomía.

El Instituto Nacional para la Salud de los E.U.A. en 1993, en una revisión de los trabajos de National Institute of child Health and Human Development, The National Cancer Institute y National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease se informa que el riesgo de desarrollar cáncer de la próstata como consecuencia de la vasectomía es casual. Afirma que todos los métodos anticonceptivos tienen riesgos como beneficios; cuando se toma la decisión de anticoncepción definitiva, cada individuo o la pareja deben ser informados de los diversos riesgos y beneficios de acuerdo a su situación en particular como el riesgo de embarazo. De acuerdo a lo anterior el Instituto recomienda:

1. - La vasectomía se debe seguir empleando como método anticonceptivo.
2. - La regresión de la vasectomía (vasovasostomía) no previene el cáncer de la próstata.
3. - Los estudios de detección y escrutinio para el cáncer de la próstata deben ser similares en los hombres vasectomizados y no vasectomizados.

En éste estudio 3% de los pacientes con vasectomía presentaron cáncer de próstata, dos de ellos 2 años antes del diagnóstico y uno 25 años después.

**TIPOS DE TUMORES ENTRE LOS PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA**

**Cuadro 5**

Tumores*	
1. - Ca Basocelular <sup>[1]</sup> *	* En un paciente
1. - Ca Epidermoide intraepitelia <sup>[1]</sup> *	
2. - Ca Basocelular <sup>[2]</sup>	
3. - Adenoma hipofisario no secretor <sup>[1]</sup>	
4. - Histiocitoma fibroso maligno <sup>[1]</sup> *	* En un paciente
4. - Angiofibroma renal <sup>[1]</sup> *	
4. - Sarcoma neurogénico <sup>[1]</sup> *	
5. - Ca Urotelial de riñón derecho <sup>[1]</sup>	
6. - Ca Vesical GII <sup>[1]</sup>	
7. - Adenoma folicular de Tiroides <sup>[2]</sup>	
8. - Tumor pulmonar <sup>[2]</sup>	
9. - Ca Vesical G II <sup>[1]</sup>	
10. - Ca Vesical G II <sup>[1]</sup>	
11. - Ca Cólon <sup>[2]</sup>	
12. - Adenoma parotídeo <sup>[2]</sup>	
13. - Ca Vesical GIII <sup>[1]</sup>	
13 Pacientes afectados	

**Cuadro 5.** Los tumores que aparecieron antes o después del diagnóstico son en su mayoría del tracto genitourinario, afectando a un 6%, los tumores fueron: Angiofibroma renal, Ca urotelio riñón derecho y 4 con Ca vesical. Hubo dos pacientes con más de una neoplasia \*

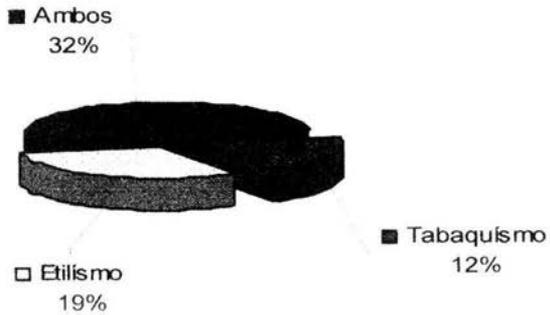
<sup>[1]</sup> Pacientes con adenocarcinoma y segundo primario.

<sup>[2]</sup> Pacientes con adenocarcinoma de próstata y tumor previo.

**ADICCIONES ENTRE LOS PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA**

Figura 3

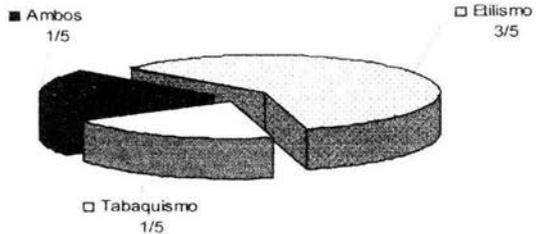
**Figura 3.** 32 pacientes (32%) eran adictos al alcohol y tabaco; 12 (12%) únicamente a tabaco y 19% al alcohol.



**ADICCIONES ENTRE LOS PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA Y SEGUNDO PRIMARIO**

Figura 4

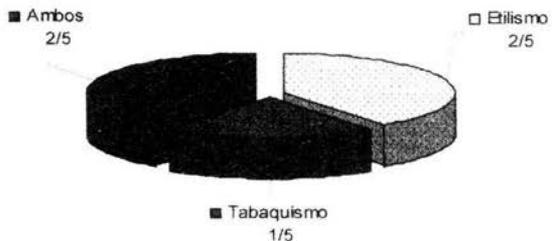
**Figura 4.** De 8 pacientes con segundo primario, 5 tenían alguna adicción, 3 etilismo, 1 tabaquismo y 1 ambas.



**ADICCIONES ENTRE LOS PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA Y TUMOR PREVIO**

Figura 5

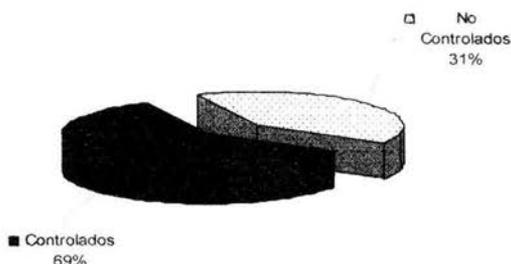
**Figura 5.** De 5 pacientes con tumor previo, todos tenían alguna adicción, 2 con etilismo, 1 con tabaquismo y 2 ambas.



## CONTROL BIOQUIMICO EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA

Figura 6

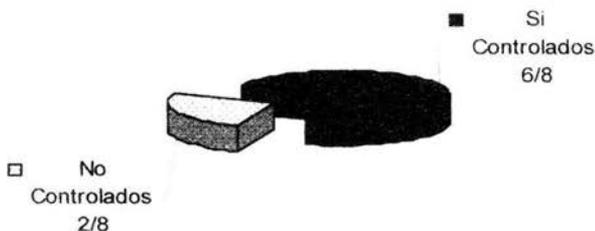
Figura 6. De los 100 pacientes con adenocarcinoma de próstata, 69 se encontraban controlados al momento del estudio y 31 en descontrol bioquímico.



## CONTROL BIOQUIMICO EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA Y SEGUNDO PRIMARIO

Figura 7

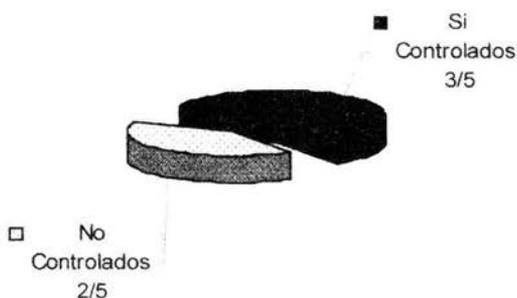
Figura 7. De los 8 pacientes con segundo primario, 6 estaban en control y 2 no.



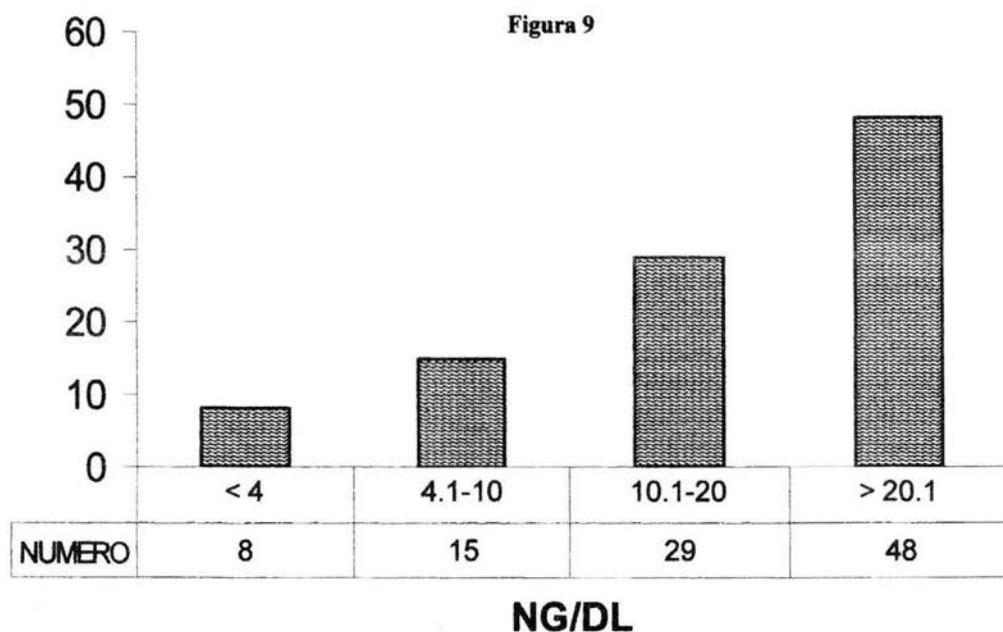
## CONTROL BIOQUIMICO EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA Y TUMOR PREVIO

Figura 8

Figura 8. De los 5 pacientes con tumor previo, 3 se encontraban controlados y 2 no.



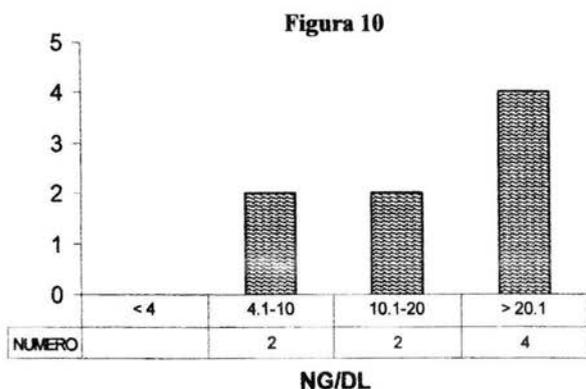
**CIFRA DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO AL MOMENTO DEL  
DIAGNOSTICO EN PACIENTES CON CANCER PROSTATICO**



**Figura 9.** De los 100 pacientes estudiados, 8% presentó valores por debajo de los 4 ng/dl, lo cual, podría requerir de otros métodos auxiliares para detectar un cáncer prostático, como lo sería la densidad del antígeno prostático. 15% estaba en la zona gris del antígeno, 29% entre 10 y 20 ng/dl de antígeno y 48% tuvieron valores de más de 20 ng/dl.

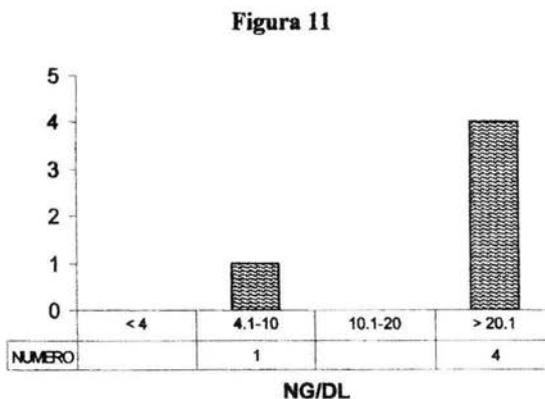
**CIFRA DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO EN PACIENTES CON CANCER PROSTATICO Y SEGUNDO PRIMARIO**

**Figura 10.** De los 8 pacientes con segundo primario, 2 pacientes se encontraron en la zona gris del antígeno, 2 entre 10 y 20 y 4 más de 20 ng/dl. Ninguno en menos de 4 ng/dl



**CIFRA DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO EN PACIENTES CON CANCER PROSTATICO Y TUMOR PREVIO**

**Figura 11.** De los 5 pacientes con tumor previo, 1 se encontró en la zona gris del antígeno y los 4 restantes con más de 20 ng/dl



## NEOPLASIA INTRAEPITELIAL PROSTATICA (NIP) EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA

El cáncer prostático es una de las Patologías malignas humanas más frecuentes y lo será más con el progresivo envejecimiento de la población. Esta incidencia, y el consiguiente gasto humano y social que implica han llevado a la concienciación para su descubrimiento precoz y tratamiento en sus momentos más iniciales, tal y como ocurre en otros órganos como el uterino o la mama. El paradigma de este objetivo es la detección de lesiones que, aún sin comportamiento maligno, tengan este potencial y predigan la aparición del cáncer. Para que una lesión sea considerada preamigna debe de cumplir una serie de criterios:

- a) Debe de haber una similitud con el cáncer (Morfológica, inmunohistoquímica, genética).
- b) Debe existir una asociación espacial con el cáncer.
- c) Debe ser posible observar a la lesión cancerosa "surgir" de la lesión premaligna.
- d) La lesión premaligna ha de progresar en el tiempo hacia el cáncer.

En la próstata, como en otra serie de órganos cada vez más extensa, se empiezan a reconocer este tipo de lesiones y se intentan segregar de entidades benignas o ambiguas que hasta ahora no se sabían diagnosticar ni manejar.

Actualmente, son dos las lesiones prostáticas que se postulan, una con más fuerza que otra, como lesiones premalignas: la neoplasia prostática intraepitelial (PIN) y la hiperplasia adenomatosa atípica (HAA).

### NEOPLASIA PROSTÁTICA INTRAEPITELIAL (PIN)

Aceptada unánimemente como la más probable precursora del adenocarcinoma acinar prostático, esta lesión se caracteriza por una proliferación displásica del epitelio ducto-acinar prostático cuyo grado más avanzado solo se difencia del carcinoma por la no invasión del estroma, considerándose por muchos por tanto como un verdadero carcinoma in situ. Inicialmente se diferenciaban tres grados (1,2,3), pero dados los problemas de reproducibilidad y su significado clínico, hoy se aceptan un grado bajo (Antes 1) y alto (2 y 3). A pequeño aumento esta lesión se descubre por la presencia de una o varias glándulas con un patrón arquitecturas distinto y/o espesor o celularidad diferentes a las glándulas vecinas (habitualmente mayores que ellas). Los patrones arquitecturales posibles son varios: reborde glandular ondulado, micropapilar, cribiforme o liso. A mayor aumento, se

observa frecuentemente una hiper cromasia del epitelio debido a incremento del número de núcleos que aparecen desordenados y solapados. Estos núcleos se hacen progresivamente más atípicos con el grado de la lesión, con aparición de cúmulos cromáticos y sobre todo, de nucléolos prominentes. Existen grandes variaciones posibles, como una sola capa de células atípicas, núcleos claros, o núcleo con dos nucléolos de aspecto "centroblastoide". La membrana basal de estas lesiones permanece intacta, pero en sus formas más avanzadas la capa de células basales puede aparecer fragmentada.

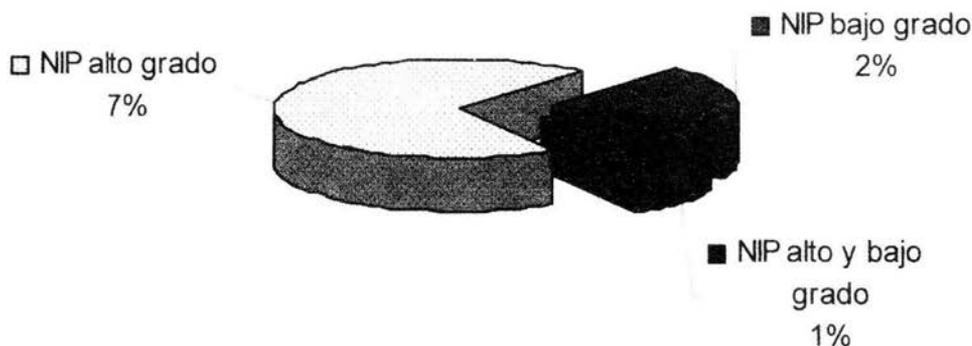
La PIN, o NPI en terminología castellana cumple los criterios requeridos para aceptar su premalignidad. La morfología de las células, sobre todo de los núcleos es en sus formas más avanzadas, idéntica al carcinoma. Inmunohistoquímicamente, la PIN se asemeja más al carcinoma que a las lesiones benignas, algo similar ocurre con el status genómico. La PIN se encuentra con mucha mayor frecuencia en la zona periférica prostática, donde suele originarse el carcinoma, que en las otras zonas. Respecto al hallazgo de carcinoma surgiendo de PIN, es clara la frecuencia con que ambos aparecen adyacentes e incluso común encontrar glándulas con PIN de alto grado inmersas en focos de carcinoma. Más aún, hay quien considera que el patrón histológico 3 de Gleason de los carcinomas refleja la imagen, en sus formas papilar y cribiforme, de focos de PIN de alto grado adyacentes a carcinoma. En lo referido a la progresión en el tiempo, es conocido que la incidencia y extensión de la PIN aumenta con la edad de los pacientes antecediendo a la aparición de éste en más de 10 años. Por todo lo anterior, parece claro el carácter premaligno de esta lesión.

En cuanto a su diagnóstico diferencial, esta lesión debe distinguirse en sus patrones papilares del aspecto que pueden presentar las glándulas de la zona prostática central o los focos adenomatosos de la hiperplasia nodular, que pueden mostrarse a veces con apariencia pseudoestratificada, pero que siempre carecen de la proliferación, solapamiento y atipia nuclear de la PIN. La atipia citológica puede plantear problemas en el caso del epitelio de conductos eyaculadores y vesículas seminales, pero esa atipia es muy heterogéneo y esporádica en dichos epitelios, y suele observarse pigmento lipofucsínico. Ha sido recientemente una forma de hiperplasia de células basales (HCB) con atipia en la que la morfología nuclear es similar a la de la PIN de alto grado, pero que conserva el patrón arquitectural de glándulas o nidos pequeños y uniformes de la HCB. La positividad en la queratina 34BE12 es definitiva para el diagnóstico. La hiperplasia / papilar cribiforme de células claras (HCCC), que puede parecerse a algunos patrones de PIN, pero carece de su atipia nuclear. Muy importante es el reconocimiento de la atipia reactiva inducida en el epitelio prostático por los frecuentes focos inflamatorios, sobre todo cuando son agudos. Las metaplasias transicionales y escamosa suelen traducirse en una proliferación del epitelio que pueden semejarse a PIN, pero en las que características típicas como las hendidas nucleares y desmosomas facilitan respectivamente el diagnóstico. Por último, y no menos importante, está la distinción entre una PIN y el adenocarcinoma infiltrante, especialmente relevante en la biopsia con aguja. En las formas de PIN de alto grado esta distinción puede ser muy difícil, aunque el problema se reduzca al descubrimiento de

células basales. Para facilitar esta tarea se puede utilizar la queratina 34BE12 como marcador de dichas células que sólo deben aparecer en la lesión premaligna, aunque sea de forma discontinua.

La importancia del diagnóstico de PIN en una biopsia prostática sin lesión infiltrante evidente radica en gran medida en su significado y manejo. La asociación de PIN de alto grado con existencia de carcinoma en más del 70% de casos hacen recomendable profundizar en el tejido y estudiarlo en su totalidad. En caso de no hallar carcinoma infiltrante, probablemente sea conveniente una repetición de la biopsia y seguimiento estrecho en caso de obtener resultado negativo. En cuanto al manejo de PIN de bajo grado, puede plantearse la conveniencia o no de informarlo dada la difícil reproducibilidad de su diagnóstico y la incertidumbre sobre su significado. En el primer caso una buena comunicación con el clínico encargado del paciente y un seguimiento del mismo serán la postura más prudente. En cualquier caso, el diagnóstico de PIN no debe llevar a la toma de decisiones terapéuticas sin la demostración de un proceso maligno concomitante.

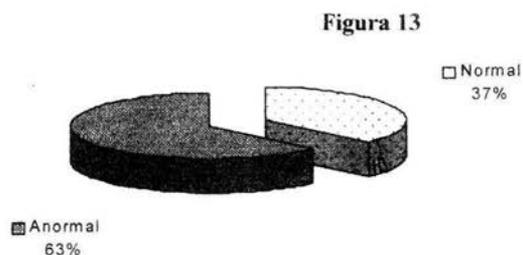
**Figura 12**



**Figura 12.** De los 100 pacientes con adenocarcinoma de próstata en 10 (10%) se encontró NIP, 7% con NIP de alto grado, 2% con NIP de bajo grado y en un paciente se encontró NIP de alto y bajo grado. En ningún paciente con segundo primario o tumor previo se encontró NIP. La literatura menciona 70% de los pacientes con NIP tienen tumor.

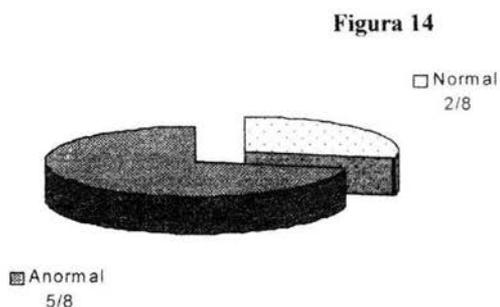
## TACTO RECTAL EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA

**Figura 13.** De los 100 pacientes con adenocarcinoma 37, tuvieron un tacto rectal normal, pero 63 (63%) con alguna alteración.



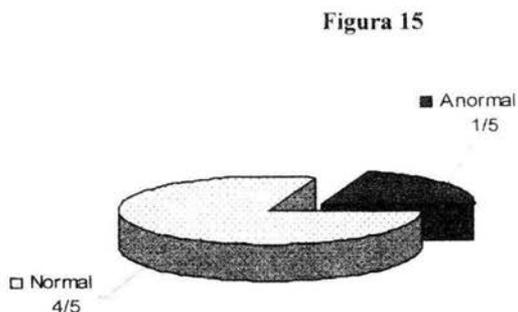
## TACTO RECTAL EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA Y SEGUNDO PRIMARIO

**Figura 14.** De los 8 pacientes con un segundo tumor primario, 5 tuvieron un tacto rectal anormal, 2 normal.

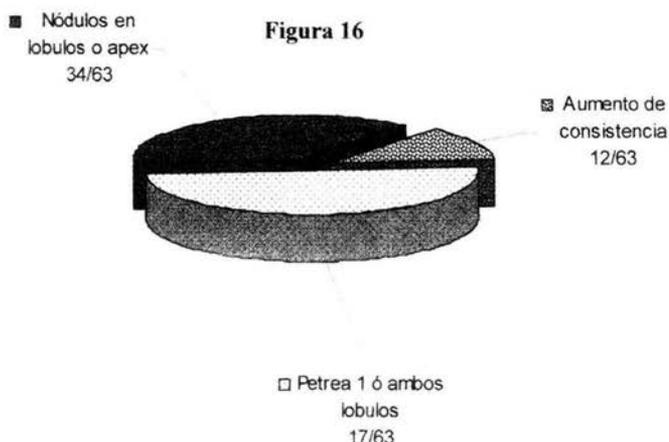


## TACTO RECTAL EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA Y TUMOR PREVIO

**Figura 15.** De los 5 pacientes con tumor previo 4, tuvieron un tacto rectal normal, uno solamente alterado.



## ANORMALIDADES ENCONTRADAS AL TACTO RECTAL EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA



**Figura 16.** De los 100 pacientes con adenocarcinoma, en 63% se encontró alguna alteración al tacto rectal, las cuales fueron, en 34% nodulaciones, en 17% petrea y 12% con aumento de la consistencia.

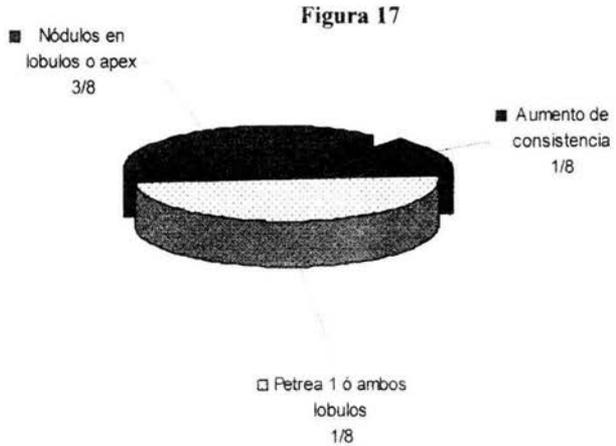
Tradicionalmente el tacto rectal ha sido el medio de diagnóstico y evaluación de la enfermedad de la glándula prostática. Sin embargo, el descubrimiento de una malignidad por tacto rectal en la mayoría de las veces, ha escapado de la cura potencial por cualquiera de los métodos terapéuticos disponibles.

Con experiencia, el tacto rectal puede ser confiable, pero aun los más escépticos no pueden negar que hay limitaciones, principalmente al considerar con certeza la detección, localización y extensión de un pequeño cáncer prostático palpable. Las cifras de detección del cáncer prostático por tacto rectal solo por la edad son de 1.3 a 1.7%. En toda lesión sospechosa de cáncer por tacto rectal independientemente del valor del antígeno prostático se debe realizar biopsia y no contemporizar.

En éste estudio el tacto rectal fue anormal en 63%, Conner señala que un tacto rectal negativo no excluye la existencia de un cáncer, e incluso éste puede estar avanzado. La Sociedad Americana para el Cáncer y la Asociación Americana de Urología, recomiendan un tacto rectal anual y antígeno prostático específico empezando desde los 50 años para una detección temprana del cáncer prostático, y a los 40 años en los hombres con factores de riesgo.

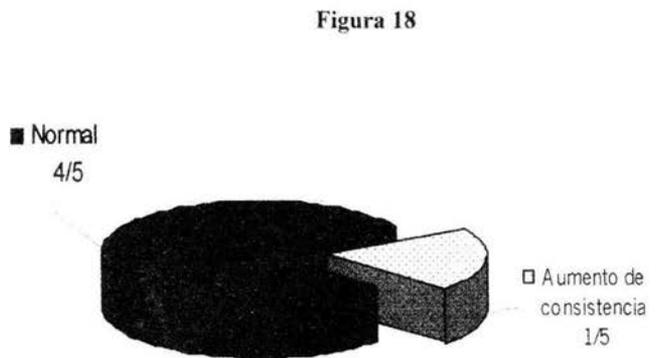
**ANORMALIDADES ENCONTRADAS AL TACTO RECTAL EN PACIENTES  
CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA Y SEGUNDO PRIMARIO**

**Figura 17.** De los 8 pacientes con segundos primarios 5 presentaron tacto anormal, 3 con nodulos en alguna parte de la prostata, uno petrea y otro con aumento de consistencia.



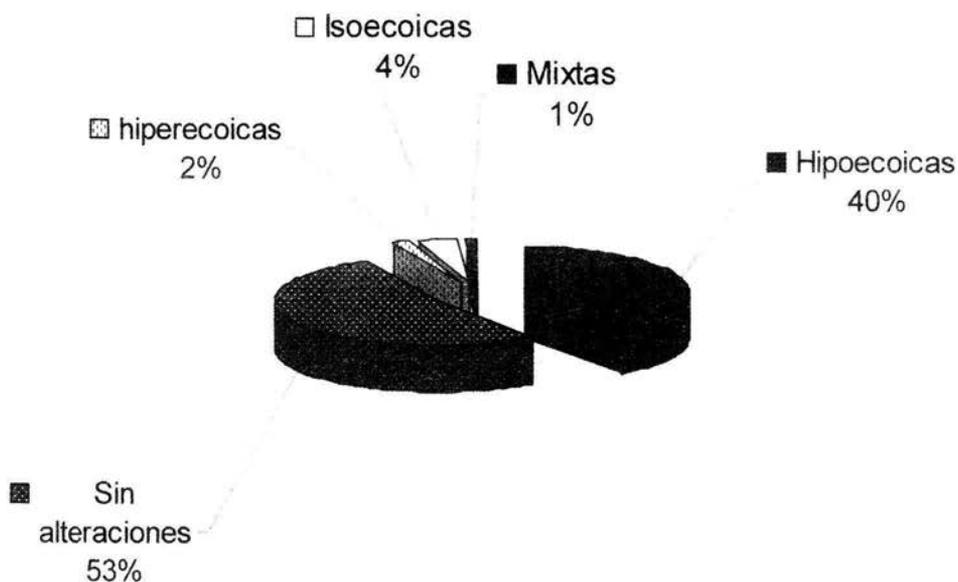
**ANORMALIDADES ENCONTRADAS AL TACTO RECTAL EN PACIENTES  
CON ADENOCARCINOMA DE PROSTATA Y TUMOR PREVIO**

**Figura 18.** De los 5 pacientes con tumor previo, solamente un tacto rectal fue anormal debido a aumento de consistencia.



ALTERACIONES ECOGRAFICAS EN PACIENTES CON  
ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA

Figura 18



**Figura 18.** De los 100 pacientes con adenocarcinoma de próstata, solo 47% presentaron alguna alteración al momento de la realización del ultrasonido transrectal de próstata, las anomalías encontradas fueron las siguientes: 40 pacientes (40%) con imágenes hipoecoicas, 2 pacientes (2%) imágenes hiperecoicas, 4 pacientes (4%) imágenes isoecoicas y solamente un paciente presentó imágenes mixtas.

El aspecto ecográfico del cáncer de próstata ha sido objeto de sorprendentes controversias. Si bien en la actualidad la mayoría de los radiólogos reconocen que el cáncer suele aparecer hipoeicoico en relación con el patrón ecográfico normal de la zona periférica de la próstata, algunos investigadores aún insisten en que el cáncer a menudo aparece hipereicoico o tiene un patrón ecogenico "mixto".

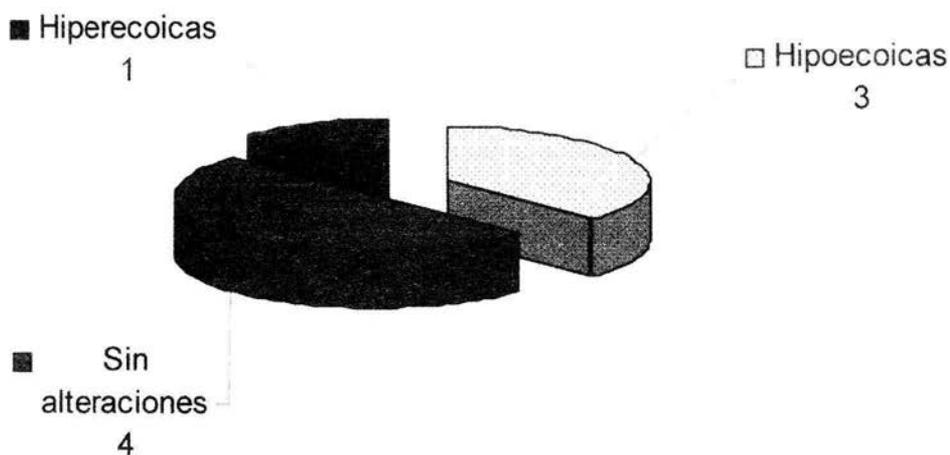
Gran parte de la controversia inicial acerca del aspecto ecográfico del cáncer de próstata se originó en el uso de sondas de baja frecuencia con resolución de imagen limitada y en los intentos por correlacionar hallazgos ecográficos específicos con la muestra tisular limitada provista por una biopsia en lugar de hacerlo con reconstrucciones de órgano entero. Muchos de los investigadores pioneros informaron que el cáncer tiene un aspecto ecodenso o hipereicoico. Otros, intentaron detectar el cáncer por signos indirectos tales como deformidad del eco limitrofe, asimetría de la glándula o discontinuidad de la cápsula normal. Con posterioridad a los informes preliminares, Lee y col. (1985) demostraron de forma concluyente que el aspecto típico del cáncer de próstata por ecografía es hipoeicoico en relación con el patrón ecográfico de la zona periférica.

En una serie de 157 muestras de prostatectomías radicales consecutivas provenientes de pacientes con cáncer de próstata localizada clínicamente, Egawa y col. encontraron que el cáncer más grande, o "índice", fue hipoeicoico en el 71,3%, isoecoico en el 27,4% e hipereicoico en sólo dos pacientes (1,3%). El examen detallado de las características patológicas del tejido prostático normal, adenomatoso y maligno muestra varias características que se supone que influyen en la ecogenicidad del cáncer.

En nuestros pacientes solo 40% tuvieron imágenes hipoeicoicas, 2% hipereicoicas, 4 isoecoicas, 1 mixtas y el resto sin alteraciones (Figura 18).

**ALTERACIONES ECOGRAFICAS EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA Y SEGUNDO PRIMARIO**

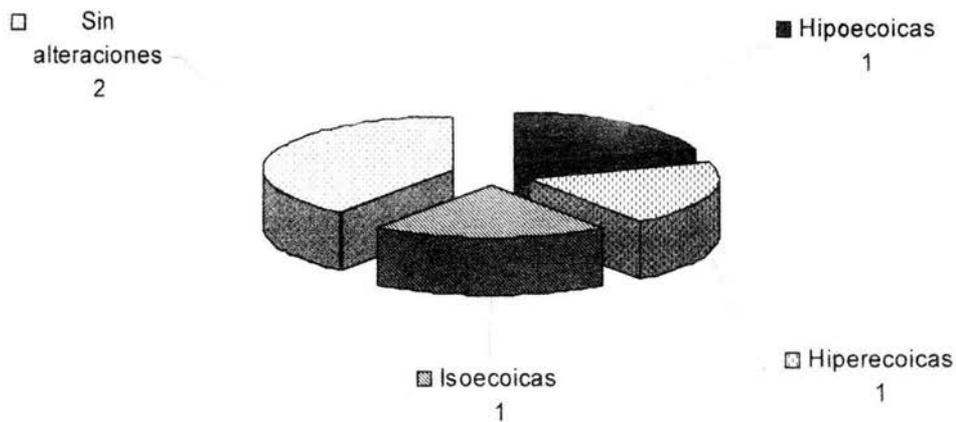
**Figura 19**



**Figura 19.** De los 8 pacientes con segundo primario, en el 50% de éstos no se encontró anomalía, en el resto de los pacientes, en 3 imágenes hipoecoicas y uno con imágenes hiperecoicas, lo cual concuerda con la literatura, siendo más frecuentes las imágenes hipoecoicas en el cáncer prostático

**ALTERACIONES ECOGRAFICAS EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA Y UN TUMOR PREVIO**

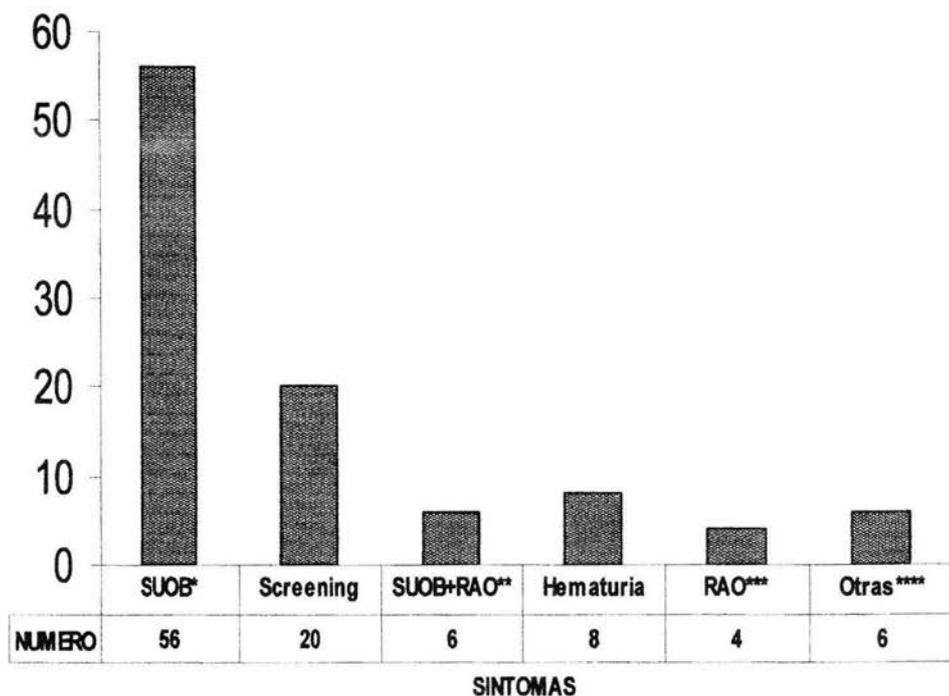
**Figura 20**



**Figura 20.** Entre los 5pacientes con tumor previo, en dos se encontraron sin alteraciones, uno con imágenes hipereicoicas, uno con isoecoicas y uno más hipoeicoicas.

**SÍNTOMA QUE ORIGINO EL DESCUBRIMIENTO DEL ADENOCARCINOMA  
DE PRÓSTATA**

**Figura 21**



**Figura 21.** Entre los 100 pacientes con adenocarcinoma de próstata los síntomas que originaron el estudio y descubrimiento de dicha neoplasia fueron en 56 pacientes (56%) SUBO\*, en 20 pacientes (20%) toma de antígeno prostático por otra causa, 6 pacientes (6%) por SUBO + RAO\*\*, en 8 pacientes (8%) por hematuria, en 4 pacientes (4%) RAO\*\*\* y otros síntomas\*\*\*\* en 6 pacientes (6%).

\* SINTOMATOLOGÍA URINARIA OBSTRUCTIVA BAJA

\*\* SINTOMATOLOGÍA URINARIA OBSTRUCTIVA BAJA + RETENSION AGUDA DE ORINA

\*\*\* RETENSION AGUDA DE ORINA

\*\*\*\*OTRAS (Dolor al eyacular, SUOB y aneyaculación, SUOB y hematuria en 2 pacientes, SUBO y disfunción eréctil en 2 pacientes.

La enfermedad cuando está localizada a la glándula suele ser asintomática. El cáncer prostático puede presentar sintomatología urinaria obstructiva baja, similar a los pacientes con hipertrofia prostática benigna (HPB). Cuando esto ocurre, generalmente los pacientes se encuentran con un componente tumoral maligno importante que se extiende desde la zona periférica, que es el área de iniciación del cáncer en la mayoría de los casos, hasta la zona transicional y glándulas periuretrales. La hematuria es un síntoma poco frecuente y cuando existe, igualmente el cáncer se encuentra en una etapa avanzada; sin embargo en éste estudio, la hematuria estuvo presente como síntoma aislado en un 8% de los pacientes.

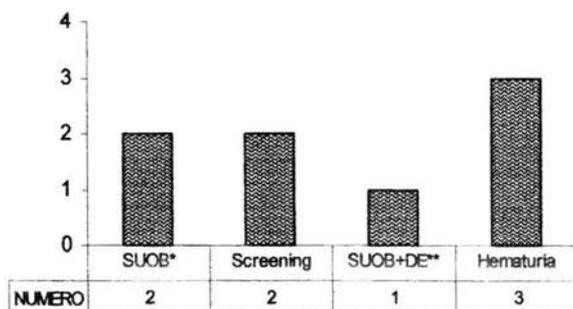
Así se encontraron además 3 pacientes con hematuria y segundo primario y solo uno en el grupo de pacientes con tumor previo, siendo la hematuria acompañante de la sintomatología urinaria obstructiva baja. Es importante señalar que un número significativo de pacientes no tiene síntomas urinarios.

Otros síntomas o signos que pueden ocurrir, son los inherentes a las metástasis: dolor en región lumbar o pélvico, signos y síntomas de compresión radicular, edema de miembros inferiores uni o bilateral por compresión ganglionar linfática pélvica. Anemia importante ya que existe una afinidad del cáncer prostático a invadir la médula ósea. En algunos pacientes se presenta insuficiencia renal por compresión ureteral bilateral debida a crecimiento ganglionar o bien por extensión tumoral al piso de la vejiga.

**SÍNTOMA QUE ORIGINO EL DESCUBRIMIENTO DEL ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA Y SEGUNDOS PRIMARIOS**

**Figura 22**

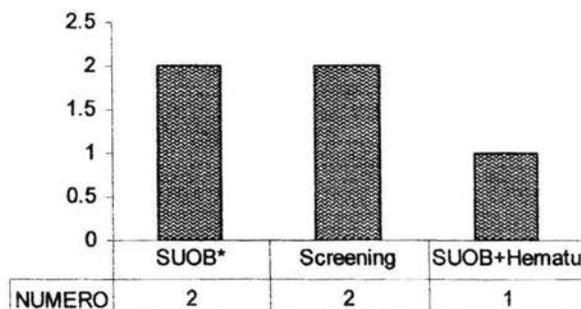
**Figura 22.** De los 8 pacientes con segundo primario, en dos el síntoma de presentación fue SUBO, en 2 más por screening, en uno por SUB mas disfunción eréctil y en 3 por hematuria.



**SÍNTOMA QUE ORIGINO EL DESCUBRIMIENTO DEL ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA Y TUMOR PREVIO**

**Figura 23**

**Figura 23.** De los 5 pacientes con un tumor previo, en 2 el síntoma de presentación fue SUOB, en 2 más por screening y en uno por SUBO y hematuria.



**CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES QUE TUVIERON PRIMERO CANCER DE PROSTATA Y POSTERIORMENTE UN SEGUNDO PRIMARIO**

**Cuadro 6**

Num.	Edad al Dx	Historia familiar de Ca	Toxicomanías	Antecedentes de importancia	Tipo de tumor y tiempo en presentarse el segundo tumor primario (meses)	Presentación del Ca de próstata	APE Ng/dl	Gleason	NIP	TR	USG	Control
1.-	58	Si CaCU Ca Pulmón	No	Hipertensión	Ca vesical G II, 60 m. después.	Hematuria	55.51	3 (2+1)	No	-	+	No
2.-	59	Si CaCU Ca Pulmón	etilismo 35 a.	Hipertensión	Ca urotelio en riñón derecho GII, 72 m. después.	Hematuria	55.51	3 (2+1)	No	-	-	Si
3.-	63	No	Tabaquismo 35 a.	No	Ca vesical G II, 48 m. después.	Sintomatología urinaria obstructiva	50	5 (2+3)	No	-	-	Si
4.-	68	No	Etilismo 30 a.	No	Histiocitoma fibroso maligno 24 m. después. Angiofibroma renal 24 m. después. Sarcoma neurogénico 36 m. después.	Sintomatología urinaria obstructiva baja. Disfunción erectil.	12.87	7 (4+3)	No	+	+	Si
5.-	75	No	No	DM II	Ca basocelular 12 m. después. Ca epidermoide intraepitelial 12 m. después	Hematuria	134.4	7 (3+4)	No	+	-	Si
6.-	75	Si Ca próstata	No	No	Adenoma parotídeo 12 m. después.	Sintomatología urinaria obstructiva	9.4	6 (3+3)	No	+	+	No
7.-	77	No	Tabaquismo y etilismo de 42 a.	Queratosis actínica. Acalasia. Esófago de Barret	Ca vesical GII, 12 m. después.	Screening	11	6 (3+3)	No	+	+	Si
8.-	78	No	etilismo de 50 a.	Hipertensión	Ca vesical G III, 12 m. después.	Screening	8.5	9 (5+4)	No	+	-	Si

**Cuadro 6.** De los 100 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata, únicamente 8 pacientes (8%), tuvieron un verdadero segundo tumor primario, dichos tumores se desarrollaron en el transcurso del primer año (12 meses), posterior al diagnóstico. Ninguno de los 8 pacientes tuvo un segundo primario en el transcurso de los 6 primeros meses posteriores al diagnóstico, por lo cual no pueden considerarse, según la definición de Warren and Gates<sup>[10]</sup> como tumores sincrónicos, (aquellos que aparecen en los primeros 6 meses) y en realidad son tumores metacrónicos, ya que todos aparecieron hasta los 12 meses después del diagnóstico.

La edad de los 8 pacientes fue de 58 – 77 años, con un promedio de edad de 69.1 años.

En 3 pacientes de los 8, existió el antecedente familiar de tumor en algún familiar de primer grado, en dos de ellos cáncer cervicouterino en algún familiar y cáncer pulmonar en otro; únicamente en 1 paciente de los 8 se encontró antecedente hereditario de cáncer prostático (Un hermano), llama la atención el parecido con la edad, antecedentes familiares, forma de presentación (Hematuria), el Gleason, la cantidad de antígeno prostático específico, únicamente uno de ellos en control.

Cinco pacientes de los 8 con antecedentes de alguna toxicomanía, el más frecuente fue etilismo en 3 pacientes con duración de 30, 35 y 50 años. Tabaquismo en uno de ellos por 35 años; tabaquismo y etilismo en un paciente por un periodo de 42 años.

Tres pacientes con hipertensión arterial sistémica, uno con DM II, uno con queratosis actínica, acalasia y Esófago de Barret que como sabemos es una condición premaligna hacia el adenocarcinoma de esófago y que según la literatura es de los tumores más frecuentes como segundos primarios en pacientes con cáncer de próstata<sup>[12], [13], [16], [19-21], [23]</sup>.

En cuanto al tipo de segundo tumor primario se encontraron cuatro tumores de vejiga; tres de ellos con una diferenciación histológica GII y un único tumor con GIII; todos manejados en un principio con el BCG, debido a la penetración de la pared vesical, uno de ellos con recidiva (El GIII), el cual rehusó la cirugía y es tratado en forma paliativa, el resto sin aparente recidiva tumoral y aún en control; su aparición como segundo primario ocurrió desde los 12 meses hasta los 60 meses, con un promedio de 33 meses. Un tumor de urotelio GII en riñón derecho 72 meses después; el cual fue tratado con nefrectomía radical con rodete vesical, con aparente curación. Un paciente con adenoma de parotida derecho 12 meses después del diagnóstico, que fue operado con aparente curación (reporte histológico de benignidad). Hubo dos pacientes con más de un segundo primario, uno de ellos con tres tumores primarios: Histiocitoma fibroso maligno 24 meses después, angiofibroma renal 24 meses después y sarcoma neurogénico 36 meses después, con evolución tórpida y metástasis al momento del estudio del sarcoma neurogénico, el cual fue tratado con amputación del miembro pélvico derecho que era el afectado y medidas paliativas. El otro paciente con dos tumores cutáneos: Ca basocelular 12 meses después y Ca epidermoide intraepitelial 12 meses después, ambos tratados y curados en forma exitosa.

En la forma de presentación del cáncer prostático; en 6 existieron síntomas en los 6 meses previos al diagnóstico; 3 pacientes con hematuria intermitente en más de una ocasión, sin llegar a causar obstrucción, en 2 con sintomatología urinaria obstructiva baja sin haber llegado a l cateterismo vesical; Uno de ellos con sintomatología urinaria obstructiva baja y disfunción eréctil, ésta última motivo de la consulta al urólogo. Dos pacientes se descubrieron al realizarse exámenes anuales de laboratorio y tener un antígeno prostático específico elevado.

El valor del antígeno prostático específico nunca fue normal, los valores fluctuaron desde 8.5 ng/dl hasta 134.4 ng/dl, con un valor promedio de 41.087 (Todas las determinaciones se realizaron por el laboratorio de nuestro hospital). En los 8 pacientes la forma de descubrimiento del cáncer prostático fue producto de resección transuretral de próstata (Estadios T1b), con más de 5% del tejido afectado por neoplasia. Todos ellos en estadio TIC y que a pesar de tener un antígeno prostático aumentado, y un tacto rectal sospechoso (En 5 de los 8), siendo tratado en algunos casos como prostatitis e incluso llegando a la toma de biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido y en sexantes no se descubrió previo a la RTUP (Sesgo debido a la falta de uniformidad para tomar las biopsias transrectales en el departamento de radiología de nuestro hospital). Cuatro de los pacientes en el transcurso de los dos primeros años desarrollaron metástasis óseas a pesar de un buen control.

En el valor de la escala de Gleason, se encontraron desde una suma de 3 (2+1), hasta 9 (5+4).

Ninguno de los 8 pacientes presento neoplasia intraepitelial prostática.

En 5 pacientes a la exploración física antes de la RTUP: el tacto rectal fue sospechoso, tres pacientes con presencia de nódulos, uno con aumento de consistencia en un lóbulo y otro con una próstata pétreo. Tres pacientes con un tacto rectal no sospechoso. Tres pacientes con un ultrasonido transrectal de próstata sugestivo de neoplasia, con reporte de 4 ultrasonidos normales, y 4 alterado; en tres de ellos con imágenes hipoeoicas y uno con calcificaciones centrales (No de cuerpos amiláceos).

En cuanto al control bioquímico (Referido como antígeno prostático específico menor a 4 ng/dl en caso de metástasis óseas, 0.4 ng/dl en caso de BAT, orquiectomía o prostatectomía radical y de 0,5 ng/dl en caso de radio, tele o braquiterapia), se encontraron dos pacientes en descontrol; el resto de los pacientes en control según los criterios antes referidos

**CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES QUE TUVIERON OTRO TUMOR EN ALGUNA PARTE DEL CUERPO Y POSTERIORMENTE CANCER DE PRÓSTATA**

**Cuadro 7**

Núm.	Edad al Dx	Historia familiar de Ca	Toxicomanías	Antecedentes de importancia	Tipo de tumor y tiempo en presentarse el segundo tumor primario (meses)	Presentación del Ca de próstata	APE Ng/dl	Gleason	NIP	TR	USG	Control
1.-	59	No	etilismo 20 a.	No	Adenoma hipofisario no secretor 120 m. antes	Screening	6.4	4 (2+2)	No	-	-	Si
2.-	70	Si Mieloma m. Ca próstata	Tabaquismo y etilismo de 45 a.	DM II	Adenoma folicular de tiroides 120 m. antes	Sintomatología urinaria obstructiva Hematuria.	88	10 (5+5)	No	-	+	No
3.-	73	Si Ca gástrico	etilismo de 31 a.	DM II Hipertensión	Tumor pulmonar 12 m. antes.	Screening	34.22	9 (5+4)	No	+	+	Si
4.-	77	Si Ca páncreas	Tabaquismo 40 a.	DM II Hipertensión	Ca basocelular 12 m. antes.	Sintomatología urinaria obstructiva	62.38	6 (2+4)	No	-	+	Si
5.-	79	No	Tabaquismo y etilismo de 25 a	No	Adenocarcinoma de colon 132 m. antes.	Sintomatología urinaria obstructiva	38.08	6 (3+3)	No	-	-	No

**Cuadro 7.** De los 100 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata, 5 pacientes (5%) tuvieron un tumor previo al diagnóstico, apareciendo desde 12 meses (1 año) antes a 132 meses (11 años), con un promedio de 79,2 años.

La edad de los 5 pacientes fue de 59 – 79 años, con un promedio de edad de 71.6 años.

En 3 pacientes de 5, existió el antecedente familiar de tumor en algún familiar de primer grado, mieloma múltiple, carcinoma prostático en uno; Ca gástrico en otro y Ca de páncreas en otro.

Los cinco pacientes con antecedentes de alguna toxicomanía, dos pacientes con etilismo de 20 y 31 años, otro paciente con tabaquismo únicamente por 40 años, dos pacientes con ambas toxicomanías, de 25 y 45 años.

Dos pacientes con hipertensión arterial sistémica y DM II uno con DM II.

En cuanto al tipo de tumor primario se encontraron: Un Adenoma hipofisario no secretor 120 meses antes, el cual fue tratado con tres resecciones transesfenoidales, las cuales provocaron un panhipopituitarismo, con presencia de diabetes insípida (Que requería de desmopresina intranasal) y de hipogonadismo (Tratado por 10 años con testosterona). Adenoma folicular de tiroides 120 meses antes, el cual fue tratado con tiroidectomía total un año previo a la aparición del adenocarcinoma de próstata y manejado con hormonas tiroideas por un año. Un tumor pulmonar 12 meses antes, el cual no ha sido tratado al momento del estudio. Ca basocelular 12 meses antes, tratado con resección de la lesión, aparente curación. Adenocarcinoma de colon 132 meses antes tratado con hemicolectomía izquierda, y radioterapia 3 años antes de la aparición del cancer de próstata, resección en dos ocasiones endoscópicas de pólipos colónicos, aparentemente curado.

En la forma de presentación del cáncer prostático de los 5 pacientes, en dos por sintomatología urinaria obstructiva baja, en dos por screening (determinación sérica de antígeno prostático específico por otro motivo) y uno con hematuria de un mes de evolución, intermitente, sin llegar a la obstrucción urinaria ni al síndrome anémico y sintomatología urinaria obstructiva baja.

El valor del antígeno prostático específico nunca fue normal, los valores fluctuaron desde 6.4 ng/dl hasta 88 ng/dl, con un valor promedio de 45.8 ng/dl (Todas las determinaciones se realizaron por el laboratorio de nuestro hospital). En los 5 pacientes la forma de descubrimiento del cáncer prostático fue producto de resección transuretral de próstata (Estadios T1b), con más de 5% del tejido afectado. Todos ellos en estadio T1C y que a pesar de tener un antígeno prostático aumentado, y un tacto rectal sospechoso (En 1 de los 5), siendo tratado en algunos casos como prostatitis e incluso llegando a la toma de biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido y en sexantes no se descubrió previo a la RTUP (Sesgo debido a la falta de uniformidad para tomar las biopsias transrectales en el departamento de radiología de nuestro hospital).

Tres de los pacientes en el transcurso de los dos primeros años desarrollaron metástasis óseas a pesar de un buen control.

En el valor de la escala de Gleason, se encontraron desde una suma de 4 (2+2), hasta 10 (5+45), siendo los valores de Gleason mayores en comparación con los pacientes que desarrollaron un segundo primario.

Ninguno de los 5 pacientes presento neoplasia intraepitelial prostática.

En 1 paciente la exploración física antes de la RTUP: el tacto rectal fue sospechoso, que consistió en aumento de consistencia. Cuatro pacientes con un tacto rectal no sospechoso.

Tres pacientes con un ultrasonido transrectal de próstata sugestivo de neoplasia, con reporte de 2 ultrasonidos normales, y 3 alterados uno con imágenes hipoecogénicas, otro con imágenes hiperecogénicas y otro con imágenes mixtas.

En cuanto al control bioquímico (Referido como antígeno prostático específico menor a 4 ng/dl en caso de metástasis óseas, 0.4 ng/dl en caso de BAT, orquiectomía o prostatectomía radical y de 0,5 ng/dl en caso de radio, tele o braquiterapia), se encontraron dos pacientes en descontrol; el resto de los pacientes en control según los criterios antes referidos.

## CONCLUSIONES

De una revisión de la literatura médica, parece que los individuos que han desarrollado una neoplasia maligna podrían estar en un mayor riesgo de desarrollar una segunda neoplasia. Esto es razonable, porque el primer tumor probablemente fue causado por agentes o factores que probablemente aún están actuando y los agentes iniciadores y promotores no han sido erradicados.

La incidencia de tumores malignos aumenta con la edad, incluyendo la ocurrencia de neoplasias primarias múltiples malignas. Como las tasas de supervivencia mejoran y la población envejece, el porcentaje de personas con múltiples tumores aumentará.

Los hombres con cáncer de próstata parecen tener mayor riesgo de neoplasias primarias múltiples malignas porque tiene una proporción más alta de tumores primarios. El cáncer de próstata podría descubrir a pacientes que están en riesgo de desarrollar otro. Además, el compromiso prostático ocurre parece ser susceptible a algunos de los factores etiológicos previamente mencionados. Alternativamente, con el aumento de la supervivencia en pacientes con cáncer de próstata, la aparición de segundos tumores puede esperarse conforme aumente su edad. Los estudios están aún definiendo la magnitud del problema y determinando factores predisponentes para el desarrollo de neoplasias primarias múltiples malignas.

En ésta serie de pacientes el 8% desarrolló un segundo tumor primario (Un año después), no concordando con lo que se refiere en la literatura para segundos tumores primarios que es de 33.3% a 64.8%<sup>[12], [13], [18], [28]</sup>, otros autores reportan un 0.734% a 11.7% de segundos tumores primarios.<sup>[11-24]</sup>

En cuanto a los tipos de segundos tumores primarios, fueron Ca vesical G III, Ca vesical GII, Ca vesical G I, Ca vesical G II, Ca urotelio en riñón derecho GII, Histiocitoma fibroso maligno\*, Angiofibroma renal\*, Sarcoma neurogénico\*, Ca basocelular\*\*, Ca epidermoide\*\*, Adenoma parotídeo, entre los más frecuentes estuvieron los del aparato urinario con 6 tumores primarios únicos o como componente de varios tumores (Paciente con 3 tumores). Sin embargo la literatura aparte de mencionar a los del aparato genitourinario como los más frecuentes también menciona a los del aparato respiratorio y gastrointestinal<sup>[12], [13], [16], [19-21], [23]</sup> En esta serie no hubo ningún paciente con segundo primario de dichos aparatos. En la serie mexicana se menciona la aparición de segundo primario de estomago y otro de uretra.

En la literatura se refiere que la presencia de cáncer vesical en pacientes con cáncer de próstata es 3.2% mayor, siendo la tasa esperada 18 veces más elevada para la aparición de cáncer vesical en pacientes con cáncer de próstata, en comparación con la población general<sup>[29]</sup>, por lo cual estaría indicado realizar seguimiento con citologías urinarias seriadas a éstos pacientes en busca de un tumor de urotelio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. -Walsh Patrick C. MD. Campbell Urología. 6ta edición. Editorial Panamericana 1994. pp 1155-1219.
2. -Solares SM, Contreras VC, Duran OS, Calderón FF. Segundos tumores primarios en pacientes con adenocarcinoma de próstata, reporte de casos y revisión de la literatura. Rev Mex Urol 2000;60(6):235-240
3. -Marie EE, Bulow B, Mikoczy Z, Hagmar L. Incidence of a Second Tumor in Hypopituitary Patients Operated for Pituitary Tumors. J Clin Endocrinol Metab 86: 659-662, 2001
4. -Mantzoros CS, Tzonou A, Signorello LB, Stampfer M, Trichopoulos D, Adami HO. 1997 Insulin-like growth factor I in relation to prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. Br J Cancer. 76:1115-1118.
5. -Chan JM, Stampfer MJ Giovanni E et al. 1998 Plasma insulin-like growth factor-I and prostate cancer risk: a prospective study. Science. 279:563-566.
6. -Wolk A, Mantzoros CS, Andersson SO, et al. 1998 Insulin-like growth factor I and prostate cancer risk: a population-based, case-control study. J Natl Cancer Inst. 90:911-915.
7. -Brenner DJ, Curtis RE, Hall EJ, Ron E. Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery. Cancer 2000;88:398-406.
8. -Neugut AI, Ahsan H, Robinson E, Ennis RD. Bladder carcinoma and other second malignancies after radiotherapy for prostate carcinoma. Cancer 1997;79:1600-4.
9. -Billroth T. Die Allgemeine Chirurgische Pathologie and Therapie In: Reimer G. 51 Vorlesungen-Ein Handbuch fur Studierende and Arzte, 14. Berlin: Auflage, 1889.
10. -Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and statistical study. Am J Cancer 1932;16:1358-1414
11. -Spratt JS, Hoag MG. Incidence of multiple primary cancers per man-year of follow up: 20-year review from the Ellis Fischel State Cancer Hospital. Ann Surg 1966;164:775-784.
12. -Hadju SI, Hadju EO. Multiple primary malignant tumors. J Am Geriatr Soc 1968;16:16-26.
13. -Berge T, Cederqvist L, Schonebeck J. Multiple primary malignant tumors: an autopsy study of a circumscribed population. Acta Pathol Microbiol Scand 1969;76:171-183.

14. -Haddow AJ, Boyd JF, Graham AC. Multiple primary neoplasms in the Western Hospital Region, Scotland: a survey based on cancer registration data. *Scott Med J* 1972;17:143–152.
15. -Bordin GM, Key CR, McQuade CE, et al. Multiple primary cancers: relative risk in New Mexico's triethnic population. *Cancer* 1977;40(suppl):1793–1800.
16. -Berg JW, Schottenfeld D. Multiple primary cancers at Memorial Hospital 1949–1962. *Cancer* 1977;40(suppl):1801–1805.
17. -Newell GR, Kremenz ET. Multiple malignant neoplasms in the Charity Hospital of Louisiana Tumor Registry. *Cancer* 1977; 40(suppl):1812–1820.
18. -Lee TK, Myers RT, Scharyj M, et al. Multiple primary malignant tumors (MPMT): study of 68 autopsy cases (1963–1980). *J Am Geriatr Soc* 1982;30:744–753.
- 19.-Watanabe S, Kodama T, Shimosato Y, et al. Multiple primary cancers in 5,456 autopsy cases in the National Cancer Center of Japan. *J Natl Cancer Inst* 1984;72:1021–1027.
20. -Teppo L, Pukkala E, Saxen E. Multiple cancer an epidemiologic exercise in Finland. *J Natl Cancer Inst* 1985;75:207–217.
21. -Flannery JT, Boice JD, Devesa SS, et al. Cancer registration in Connecticut and the study of multiple primary cancers, 1935–82. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985;68:13–24.
22. -Storm HH, Jensen OM, Ewertz M, et al. Summary: multiple primary cancers in Denmark, 1943–80. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985;68:411–430.
23. -Engin K. Cancers in multiple primary sites. *Int Surg* 1994;79:33–37.
24. -Aydiner A, Karadeniz A, Uygun K, et al. Multiple primary neoplasms at a single institution: differences between synchronous and metachronous neoplasms. *Am J Clin Oncol* 2000;23:364–370.
25. -Ries LAG, Miller BA, Hankey BF, et al., eds. SEER cancer statistics review, 1973–1991: tables and graphs. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 1994.
26. -Parkash O. Multiple primary malignancies. A statistical study based on autopsy data from 1943–1972. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1977;375:281–286.
27. -Vyas JJ, Deshpande RK, Sharma S, et al. Multiple primary cancers in Indian population: metachronous and synchronous lesions. *J Surg Oncol* 1983;23:239–249.
28. -Koyama K, Furukawa Y, Tanaka H. Multiple primary malignant neoplasms in urologic patients. *Scand J Urol Nephrol* 1995;29:483–490.
29. -Chung, T, Y.: Coincidence of bladder and prostate cancer. *J. Urol.*, 157:65, 1997.