

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

EVALUACION DE LOS RESULTADOS DE LA ORQUIDECTOMIA
COMO TRATAMIENTO DE SUPRESION HORMONAL EN
PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA METASTASICO

Estudio descriptivo realizado con historias clínicas de 69 pacientes
orquidectomizados tratados en la unidad III del Instituto Nacional de
Cancerología INCAN en el período de 1994 – 1998.

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala.

POR

GANDHI ERNESTO CABALLEROS VALLE

En el acto de investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

INDICE

I	INTRODUCCION	1
II	DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
III	JUSTIFICACION	5
IV	OBJETIVOS	6
V	REVISION BIBLIOGRAFICA	7
VI	MATERIAL Y METODOS	24
VII	ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS	29
VIII	CONCLUSIONES	41
IX	RECOMENDACIONES	42
X	RESUMEN	43
XI	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	44
XII	ANEXOS	47

I. INTRODUCCION

El cáncer de la próstata es un tipo de neoplasia frecuente en varones arriba de los 50 años, con una incidencia que aumenta con cada década después de esa edad.

En el presente estudio que es de tipo retrospectivo – descriptivo se hace referencia a la evaluación de los resultados de la orquidectomía como tratamiento de supresión hormonal en pacientes con cáncer de próstata metastásico, que fueron atendidos en la unidad III del Instituto Nacional de Cancerología INCAN intervenidos quirúrgicamente durante el período de 1994 – 1998.

Se identificaron 69 casos con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico que fueron tratados con orquidectomía como tratamiento hormonal y se usó como metodología la revisión de historias clínicas de los pacientes mencionados.

Dentro de los principales resultados se obtuvo que el 82% de los pacientes se ubicaron en el rango de 61 a 80 años, los síntomas previos al tratamiento hormonal más sobresalientes fueron disuria, dolor óseo y tenesmo vesical. Siendo el dolor óseo, la disuria, las parestias y parestesias los más frecuentes posterior al tratamiento observándose una marcada disminución de éstos después del mismo.

Se identificaron 34 pacientes con vida, 15 fallecidos y 20 con estado actual desconocido, es decir sin seguimiento y evolución no determinada. El período libre de síntomas en pacientes con vida promedio fué de 19 meses, con una sobrevivencia de 27 meses. En pacientes fallecidos el período libre de síntomas promedio fué de 4 meses y el promedio de sobrevivencia de 12.5 meses.

Se observó una disminución del valor de antígeno prostático específico después del tratamiento con orquidectomía en 30 pacientes, elevándose en 7 de ellos posterior al mismo. No se determinó dicho valor antes y después de tratamiento en 37 pacientes y en 62 del total no se determinó posterior al mismo.

Presentaron progresión metastásica 52.17 % de todos los pacientes, las terapias asociadas más frecuente fueron radioterapia, flutamida y estrógenos, no recibiendo terapia alguna el 30.43 % de los mismos.

Se recomienda la educación al paciente masculino sobre la importancia de examen físico y determinación de antígeno prostático específico después de los 40 años de edad, insistir al médico clínico sobre la importancia de solicitar dicho examen de laboratorio como parámetro de evolución de la enfermedad en tratamiento educar al paciente sobre la importancia del control médico periódico posterior al tratamiento hormonal con orquidectomía e implementar el seguimiento de los mismos por el departamento de trabajo social hospitalario.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

El cáncer de la prostata es una enfermedad caracterizada por el crecimiento de células malignas en el tejido prostático. (11, 15)

La mediana de incidencia son los 70 años y la tasa de incidencia se aumenta con la edad, con cada década después de los 50 años. (5, 17, 22)

De etiología desconocida hasta ahora, sin embargo existen factores de riesgo como la raza, edad, historia familiar, medio ambiente y niveles hormonales de andrógenos, en especial de testosterona, ya que se ha comprobado que la glándula prostática es hormono dependiente. (2, 5, 17, 22)

El diagnóstico clínico se hace por medio del tacto rectal y se confirma con estudios de histología a través de biopsia por punción. Otros análisis bioquímicos son los marcadores tumorales antígeno prostático específico y fosfatasa ácida prostática. (5, 17, 19)

Los pacientes son tratados dependiendo el estadio clínico de la enfermedad y dentro de los principios básicos del mismo se mencionan la prostatectomía radical, la resección transuretral, la radioterapia y los tratamientos hormonales dentro de los que se encuentra la orquidectomía. (3, 5, 6, 11)

En pacientes con cáncer de próstata metastásico el tratamiento es principalmente paliativo, orientado a disminuir los niveles sistémicos de testosterona, producida en un 90 a 95% por los testículos, aliviar los síntomas en los mismos, retardar la enfermedad y aumentar la sobrevida. (10, 18, 20)

El tratamiento hormonal puede ser efectuado con las siguientes opciones y combinaciones de las siguientes variedades: orquidectomía bilateral, terapia de estrógenos, monoterapia con agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) y la monoterapia con antiandrógenos. (3, 17, 25)

La orquidectomía como tratamiento de supresión hormonal, tiene por objeto bloquear el más importante estímulo hormonal de andrógenos sobre la próstata en pacientes con cáncer metastásico. El carácter paliativo del tratamiento ayuda al paciente a disminuir la sintomatología por la enfermedad diseminada principalmente a nivel óseo, además de aumentar la sobrevida. (3, 18, 19)

Esta investigación pretende evaluar los resultados de la orquidectomía como tratamiento de supresión hormonal en pacientes con cáncer de próstata metastásico tratados en el Instituto Nacional de Cancerología INCAN, durante el período de 1,994 a 1,998, para determinar el período libre de síntomas en dichos pacientes y la sobrevida total después del tratamiento, bajo los criterios clínico, bioquímico y radiológico.

III. JUSTIFICACION

El cáncer de la glándula prostática es una de las neoplasias más frecuentes en hombres americanos, además de ser la segunda causa de muerte por cáncer después del cáncer del pulmón. (5, 17, 22, 27)

En nuestro medio, según el Registro Nacional de Cáncer, para el período comprendido de 1,989 a 1,995, se tienen un total de 264 casos de cáncer de próstata, un promedio de 38 casos por año, como información más reciente. Ubicándose por lo regular en la sexta causa de cáncer y ocupando el décimo segundo lugar dentro de las quince primeras causas de cáncer en ambos sexos del año 1,995.

Se sabe con claridad que la prevalencia del cáncer de la próstata depende de la edad y datos de necropsias reportan el 15 % en varones en el sexto decenio y hasta el 50% en el noveno decenio.

Se ha considerado en el caso de cáncer de próstata metastásico, que la orquidectomía sigue siendo el standar de oro para el tratamiento hormonal de estos pacientes. (12)

A nivel nacional no existen estudios que evalúen los resultados de la orquidectomía como tratamiento de supresión hormonal en pacientes con cáncer de próstata metastásico, ni se sabe con detalle aspectos importantes con relación a la evolución clínica y sobrevida de dichos pacientes.

Es importante mencionar que existen otras opciones de tratamiento hormonal para disminuir los niveles de hormonas masculinas a niveles de castración, éstos no siempre factibles para el paciente por razones económicas. En el Instituto Nacional de Cancerología, la orquidectomía es el tratamiento hormonal en pacientes con cáncer de próstata metastásico. En los últimos cinco años existen 69 pacientes registrados con dicho procedimiento, por lo que representan una buena muestra para estudio.

IV. OBJETIVOS

GENERAL:

Evaluar los resultados de la orquidectomía como tratamiento de supresión hormonal en pacientes con cáncer de próstata metastásico.

ESPECIFICOS:

Identificar los grupos etareos más frecuentes de los pacientes sometidos a orquidectomía como tratamiento hormonal.

Señalar los síntomas más frecuentes de los pacientes anterior y posterior al tratamiento quirúrgico referidos en la primera consulta y reconsultas.

Determinar el período libre de síntomas de los pacientes tratados con orquidectomía por cáncer de próstata metastásico.

Comparar los valores de antígeno prostático específico iniciales con los valores obtenidos posterior al tratamiento quirúrgico como parámetro de evaluación de la enfermedad en tratamiento.

Identificar si hubo progresión o no de las metástasis existentes evidenciadas radiológicamente posterior al tratamiento quirúrgico.

Determinar la sobrevida de los pacientes tratados con orquidectomía como tratamiento hormonal.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

ANATOMIA DE LA PROSTATA:

Es una glándula mixta, rudimentaria en el niño y de crecimiento rápido en la pubertad, llegando a su máximo a los 25 años. En muchos casos crece de nuevo en la vejez, constituyendo la hipertrofia prostática benigna. (21)

Situada en la excavación pélvica, encima de la aponeurosis perineal media entre la sínfisis del pubis y el recto, debajo de la vejiga, es atravesada por la uretra prostática en su cara anterior. El peso de ésta en el adulto es de 20 gramos aproximadamente. (21, 22)

Unos autores la dividen en 5 lóbulos: anterior, medio, posterior y dos laterales. Otros en solo tres: dos laterales voluminosos y un medio pequeño. (22)

La irrigación proviene de la arterias hemorroidal media, pudenda interna, vesicoprostática. Las venas nacen de los acini y de los tabiques saliendo por toda la superficie de la cápsula prostática por sus caras laterales y terminan en el plexo de Santorini. La inervación procede de los ganglios hipogástricos. Recibe también ramas procedentes de la tercera y cuarta raíz del plexo sacro. (21)

FISIOLOGIA:

Es una glándula compuesta, túbulo alveolar, al corte, presenta espacios glandulares recubiertos de epitelio. Tiene dos capas de revestimiento, una basal de epitelio cúbico bajo y otra de células cilíndricas mucosecretoras, además de poseer un estroma fibromuscular. (2, 21, 22)

Es hormono dependiente, siendo los andrógenos testiculares los que juegan un papel importante en el control del crecimiento prostático ya que la castración entendida como la extirpación quirúrgica o farmacológica de los testículos produce su atrofia. (2, 22)

Las células prostáticas normales poseen receptores citoplasmáticos para estrógenos y progesterona, lo que sugiere la influencia de estas hormonas femeninas, siendo esta la base del tratamiento hormonal. (22)

Secreta normalmente un líquido lechoso, poco denso, que contiene ión citrato, calcio, ión fósforo, una enzima de la coagulación y fibrinolisin. Es de Ph alcalino, para contribuir al éxito de la fecundación del óvulo, además de favorecer la movilidad de los espermatozoides. Del volumen total eyaculado 3.5 cc, 0.5 cc corresponde a la próstata y de 2 a 2.5 cc a las vesículas seminales. (2, 9)

BIOQUIMICA DE LOS ANDROGENOS:

Las hormonas testiculares llamadas andrógenos son: la testosterona, la dihidrotestosterona y la androstenidiona, siendo la primera superior en cantidad y por ello la más importante. (9)

La testosterona se forma en las células intersticiales de Leydig (20% de la masa testicular). La concentración de esta hormona es alta en tres periodos marcados de la vida: la fase del desarrollo embrionario, durante la cual ocurre al diferenciación fenotípica masculina, el periodo neonatal y durante toda la vida sexual adulta. (9, 10)

En la pubertad, la hipófisis empieza a secretar mayores cantidades de gonadotropinas: hormona luteinizante (LH) y hormona estimulante del folículo (FSH), en secreción cíclica y sincrónica durante el sueño. (10)

Las concentraciones de testosterona, antes de la pubertad son bajas, menos de 20 mg/dl y en adultos las cifras plasmáticas son de 300 a 1000 mg/dl, teniendo una tasa de producción de 2.5 a 11 mg/día. El 40% de la testosterona está unida a la globulina de unión a hormonas sexuales. Aproximadamente el 2% se encuentra libre, el resto se halla unida a la albúmina y otras proteínas. (10)

A grandes rasgos las funciones de la testosterona como otros andrógenos, son las de participar en los caracteres sexuales masculinos como el desarrollo de la masa muscular, crecimiento del vello púbico, desarrollo de los genitales, cambios en la piel, aumento del vigor físico, crecimiento de la laringe y cambios en el tono de la voz, entre otros, además del desarrollo, crecimiento y función de la próstata. (3, 10)

CARCINOMA DE LA PROSTATA:

El cáncer de la próstata es la segunda causa de muerte en hombres norteamericanos y el tipo más frecuente de cáncer en hombres después del cáncer del pulmón. (14, 22) Para 1997, según la Sociedad Nacional del Cáncer se estimaron en América del Norte 334,500 casos (27). Representa además, el 32% de todas las neoplasias de nuevo diagnóstico y provoca el 13% de las muertes por cáncer en el hombre (17).

Es una enfermedad que afecta a los hombres mayores de 50 años. La mediana de incidencia son los 70 años y la tasa de incidencia aumenta con cada decenio después de los 50 años (11, 17, 19)

En estudios de necropsias, la frecuencia incidental histológica de cáncer de la próstata también aumenta con cada década de la vida después de los 50 años (5.3% a 14%) y hasta los 90 años (40 a 80 %). (17)

ETIOLOGIA:

No se conoce la etiología exacta, pero se sabe de la relación hormonal que tiene que ver con la transformación maligna. Existe asociación con ciertos factores de riesgo como: la raza, la edad, la historia familiar, niveles hormonales, influencias ambientales, los cuales juegan un papel importante, además de la dieta con exceso de grasa, la cual se ha asociado a una mayor concentración de testosterona. En Estados Unidos, con respecto a la raza, se sabe hoy día que este cáncer es 1.36 veces más frecuente en hombres negros que en blancos y la mortalidad es 2.2 veces mayor (5, 16, 22)

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Aproximadamente 58% de los pacientes tienen un cáncer clínicamente localizado, cuando se hace el diagnóstico. La mayoría de pacientes inicialmente son asintomáticos y otros tienen síntomas de obstrucción de vías urinarias bajas. Dentro de la sintomatología más frecuente se incluye: dificultad para iniciar o terminar la micción, disuria, nicturia, polaquiuria, disminución de la potencia del flujo urinario, hematuria, oliguria, eyaculación dolorosa, retención urinaria. En el transcurso de la enfermedad puede existir pérdida de peso, fatiga, dolor lumbar, en caderas, muslos y hombros. Se debe puntualizar que el dolor óseo es el síntoma más frecuente en pacientes que tienen ya una enfermedad metastásica. (5, 6, 11, 17)

DIAGNOSTICO:

1. Tacto Rectal: debe formar parte del chequeo físico anual de todo hombre mayor de 40 años. Se dice que el 50% de los nódulos palpables son malignos. (17) Consiste en la inserción del dedo índice cubierto por un guante en el ano, para detectar el crecimiento de la glándula prostática a través de la pared del recto. (5, 6)

2. Antígeno Prostático Específico: es una proteína producida por el epitelio ductal y acinos prostáticos, que puede elevarse cuando el cáncer está presente. Suele usarse como un marcador tumoral. Los valores arriba de 10 ng/ml presentan una probabilidad de 66% para biopsias positivas a malignidad. En los valores entre 4 y 10 mg/ml, la tasa de positividad para la biopsia es de 22%. No solo es un marcador para la detección temprana del cáncer, sino también para evaluar la evolución de la enfermedad en tratamiento. (6, 11, 24) Otros estudios han demostrado que este marcador tumoral es proporcional al volumen del cáncer de la próstata. (13) Esta prueba bioquímica es la que se ha utilizado para estudios de tamizaje en la detección temprana del cáncer de próstata, que como resultado ha detectado en 95% al cáncer clínicamente localizado. (14)

3. Biopsia por Punción: es la única manera de determinar si una masa sospechosa en la próstata es cáncer, esto a través de estudio histológico del tejido tomado de la misma, con una aguja llamada trucut, a través del periné o el recto. Al procedimiento se le denomina: punción aspiración con aguja fina. (5, 6, 17)

4. Fosfatasa Ácida Prostática: fue el primero de los marcadores tumorales séricos para el cáncer de la próstata. Hoy día se usa como un marcador tumoral que refleja la presencia de metástasis a ganglios linfáticos o de enfermedad diseminada. No se usa para la detección temprana de la enfermedad ya que puede elevarse en casos de hipertrofia prostática benigna y puede no hacerlo en casos de enfermedad temprana o de bajo grado. En hombres normales el valor va de 0.1 a 0.5 U/L, siendo 0.8 U/L el límite superior normal. (17, 23)

5. Ultrasonido Transrectal: es un método de diagnóstico por imágenes que permite observar el tamaño de la próstata. Además en algunos casos sirve para dirigir la toma de biopsias, para lesiones palpables o no. Suele usarse como estudio de segunda línea cuando el antígeno prostático específico y el tacto rectal son anormales. (17, 27)

Una vez confirmado el diagnóstico de cáncer de próstata, existen otros métodos radiológicos que pueden usarse para determinar el grado de la enfermedad, entre estos están, las radiografías de pelvis y columna lumbar y gammagrafía ósea, entre otros.

CLASIFICACION CLINICA DEL CARCINOMA DE PROSTATA

Sistema de la Asociación Americana de Urología

Estadio A. Hallazgo incidental, no hay lesión palpable

- A1. Focal.
- A2. Difuso.

Estadio B. Confinado a la próstata.

- B1. Nódulo discreto y pequeño.
- B2. Múltiples nódulos y áreas grandes.

Estadio C Localizada en el área prostática

- C1. No hay envolvimiento de las vesículas seminales, peso menor de 70 gramos.
- C2. Envolvimiento de las vesículas seminales, peso mayor de 70 gramos.

Estadio D Enfermedad metastásica

- D1. Nódulos metastásicos en ganglios pélvicos u obstrucción uretral provocando hidronefrosis.
- D2. Metástasis a hueso, nódulos linfáticos a distancia, órganos o a tejidos blandos.

FUENTE: Montie, J. E. Staging sistem for prostate cancer.
S.Urology 1,993, 11: 10;

CLASIFICACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA DEL CANCER DE PROSTATA

Clasificación Microscópica de Gleason.

1. Glándulas sencillas separadas y uniformes estrechamente relacionadas con masas definidas usualmente circulares en el borde del área del tumor.
2. Glándulas uniformes levemente blandas sencillas y separadas que pierden el agrupamiento separados por una pequeña fracción del estroma, disminuidas en el borde.
- 3a. Mayor cantidad de glándulas variables, sencillas y separadas que pueden estar estrechamente relacionadas, pero que usualmente mantienen una separación irregular, pobremente definidas en el borde.
- 3b. Como la 3a., pero con glándulas muy pequeñas o agrupaciones similares diminutas.
- 3c. Masa papilar o tumor cribiforme difuso rodeado por una área suave y rigurosa (tumor papilar intraductal).
- 4a. Tumor glandular con un infiltrado desigual sin contorno definido.
- 4b. Como el anterior más células grandes y pálidas (hipernefroides).
- 5a. Circunscrita rigurosamente, rodeada de masas o en algunas ocasiones de tumor cribiforme usualmente con necrosis central (adenocarcinoma).
- 5b. Masas desiguales o carcinoma anaplásico, unicamente con formación glandular suficiente o vacuolas para identificar el adenocarcinoma.

FUENTE: (7)

SISTEMA TNM: Tumor, Nódulos o Metástasis

- Estadio Tx: Pacientes aún sin elementos para etapificar.
- Estadio T0: Tumor no palpable.
- Estadio T1: Tumor intracapsular rodeado de tejido normal.
- Estadio T2: Tumor confinado a la glándula pero deformado su contorno.
- Estadio T3: Tumor con extensión extracápsular o a vesículas seminales.
- Estadio T4: Tumor fijo o a extensión o estructuras vecinas.
- Estadio Nx: Sin elementos para etapificación ganglionar.
- Estadio N1: Metástasis a un solo ganglio linfático regional.
- Estadio N2: Metástasis a varios ganglios linfáticos regionales.
- Estadio N3: Masa fija a la pared pélvica con espacio libre entre la masa y el tumor primario.
- Estadio N4: Metástasis a ganglios fuera de la pelvis.
- Estadio Mx: No existen elementos para identificar metástasis distantes.
- Estadio M0: No existen metástasis a distancia.
- Estadio M1: Metástasis a distancia (especificando sitio o sitios).

FUENTE: De Vita Vincent Jr. Hellman Samuel. Cancer. Principles & practice of oncology. 1993 Pp. 1087.

CANCER DE PROSTATA METASTASICO:

Se define como el estadio en el cual ya existe diseminación de la enfermedad inmediata, circundante y distante de la próstata invadiendo otros órganos que por tratarse de una enfermedad avanzada no tiene curación y es susceptible solamente de la terapia de paliación. Se trata también del estadio D2 según la Asociación Americana de Urología, que lo define como metástasis a hueso, nódulos linfáticos a distancia, órganos o a tejidos blandos o bien definido según la clasificación TNM como el estadio M1 de la enfermedad, que además existe la presencia del tumor en la próstata (T) y afección de ganglios linfáticos regionales o distantes (N). Esta enfermedad tiene un 80 a 85% de afección limitada al hueso, caracterizada por una mixtura entre lesiones blásticas y líticas. Radiológicamente semejantes a la enfermedad ósea de Paget, y microscópicamente áreas de hueso involucradas por una anormal trabeculación ósea. (7,8,18)

Estos pacientes tienen una disminución de los niveles de calcio sérico y relacionado con ello un mayor riesgo de fracturas en áreas de hueso comprometidos o no. Los cambios en el hueso son derivados de los productos de las células malignas, los que estimulan los osteoblastos. Los fibroblastos demuestran el estímulo de las células cancerosas, por ello el principal síntoma de estos pacientes es el dolor óseo, en particular en la espalda ocasionado por metástasis vertebrales. (8, 22)

De 10 a 15 % de los pacientes tiene lesiones tisulares. Los ganglios linfáticos más frecuentemente afectados son los ganglios supraclaviculares, axilares, y los cervicales. Otros órganos que pueden verse afectados por metástasis son el hígado y el pulmón. (8)

Estos pacientes pueden tener serias complicaciones que provocan la muerte, entre las que se mencionan la tromboflebitis, la cual puede ocasionar embolia pulmonar, siendo un proceso constante en pacientes no tratados con estrógenos, otro efecto de la malignidad es la coagulación intravascular diseminada, la que puede producir hemorragia mortal. En este caso se recomienda en pacientes que no han recibido terapia hormonal la administración de plasma fresco congelado, heparina, hasta obtener una respuesta hormonal. (8)

La enfermedad produce en los pacientes, similar al carcinoma de páncreas, un estado caquético severo que los debilita y contribuye al fallecimiento. (8)

Muchos de los pacientes son diagnosticados por enfermedad maligna en estadios C o D y la sintomatología más frecuente es por afección al aparato genitourinario, como disuria, polaquiuria y hematuria además de los ya mencionados dolores óseos. (6, 11, 22)

Para el estudio del paciente el tacto rectal, la biopsia, la radiografía ósea y la gammagrafía o centellografía ósea pueden ser útiles, más la historia clínica y el examen físico tendrán una obvia orientación del problema.

TRATAMIENTO HORMONAL:

Este tratamiento tuvo sus cimientos con las investigaciones hechas por Charles Huggins y colaboradores de 1940. Juntos demostraron que la glándula prostática es dependiente de hormonas masculinas, en especial de andrógenos. Considerando inicialmente la ablación o bloqueo de éstos para el tratamiento de cáncer de próstata avanzado y proponiendo para tal propósito producto de las investigaciones las siguientes opciones de tratamiento para ese entonces: (3, 12, 25, 27)

- Orquidectomía bilateral
- Administración de estrógenos
- Adrenalectomía
- Hipofisectomía

A partir de dichas consideraciones el tratamiento de ablación o supresión hormonal para los mencionados pacientes ha ido evolucionando y modificándose. Pero se tiene claro que el tratamiento hormonal en cáncer de próstata metastásico o avanzado, es únicamente paliativo sistémico y en general todos los tratamientos están orientados a lograr la castración, esto puede hacerse con cirugía o tratamiento farmacológico. (3, 8, 12)

Lo siguiente esboza y explica brevemente las diferentes opciones de tratamiento que a lo largo del tiempo fueron investigadas, estudiadas y sometidas a ensayos, de las cuales algunas no son usadas como terapia actual de supresión hormonal. (27)

Orquidectomía bilateral: consiste en la extirpación quirúrgica de los testículos para suprimir la más grande fuente de andrógenos en el organismo. Se considera el estándar de oro del tratamiento hormonal. (3, 5)

Orquidectomía subcapsular: similar al método quirúrgico anterior y el mismo efecto terapéutico, lo único que en éste no se extirpa la túnica albugínea testicular, ni epididimos, ofreciendo con ello una apariencia cosmética más agradable. (3)

Adrenalectomía bilateral: procedimiento usado en el pasado bajo el concepto de "bloqueo total de andrógenos", basado en que la corteza de las glándulas suprarrenales producen constantemente andrógenos. Esto también se puede lograr con la administración de medicamentos que bloquean la producción de andrógenos como los siguientes:

- **Glucocorticoides:** bloquean la producción de andrógenos indirectamente impidiendo la liberación de ACTH (hormona adrenocorticotrópica). (3)
- **Espironolactona:** inhibe el citocromo P-450 en las glándulas suprarrenales y testículos con el resultante bloqueo de la 17 alfa hidroxilasa y 17, 20 desmolasa, bloqueando así las hormonas en esos lugares producidas. (3, 10)
- **Aminoglutatimida:** bloquea al citocromo P-450 por reacciones de hidroxilación incluyendo la conversión de colesterol a testosterona y la hidroxilación de C-11, C-18 y C-21 esteroides. (3)

- **Hipofisectomía y supresión hipofisiaria:** procedimiento que desde 1,948 fue destinado a la supresión de andrógenos adrenales y testiculares. Usado como procedimiento de segunda elección en pacientes que teniendo cáncer de próstata avanzado y habiéndoseles realizado orquidectomía o supresión testicular de hormonas, no fueron efectivos. El principal efecto de la hipofisectomía, es intervenir en el estímulo hipofisiario en la producción de hormonas como la prolactina, ACTH y hormona luteinizante. Hoy día no tiene aplicación, ya que los mismos efectos pueden ser logrados con el uso de fármacos. (3, 9)

CONTROL MEDICO DE LA PRODUCCION DE HORMONAS HIPOFISIARIAS

ESTROGENOS:

Tiene como terapia hormonal sus inicios con Herbst en 1,942. (3) Actúan suprimiendo la Hormona Luteinizante (LH), desde la hipófisis por regeneración negativa. Aumentan la cantidad de globulina unida a hormona sexual, disminuyendo así la cantidad sérica de testosterona disponible. Dentro de sus efectos adversos se mencionan problemas cardiovasculares, ginecomastia por producción de prolactina. El mecanismo de acción es el de inhibir la 5 alfa reductasa en la reacción de interfase en el receptor que liga la dihidrotestosterona a testosterona, bloqueando así los efectos de los andrógenos en la próstata. (3, 10)

PROGESTAGENOS:

Actúan inhibiendo la liberación de hormona luteinizante (LH), en la hipófisis. Similar a los efectos de unión competitiva para los receptores de andrógenos con la enzima 5 alfa - reductasa. Los más conocidos son el megestrol y acetato de medroxiprogesterona. (5, 10)

ANALOGOS DE LA HORMONA LIBERADORA DE HORMONA LUTEINIZANTE

El resultado de estas investigaciones se remonta a los estudios hechos por Schally en 1,970 (5). Actúan en la depleción de hormona luteinizante en la hipófisis por la baja liberación de receptores de hormona luteinizante (LH), disminuyendo ésta última y además la testosterona.

Dentro de los reconocidos como tratamiento estándar están los antagonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante, que tienen como efectos secundarios más conocidos los bochornos y la ginecomastia. Estos son medicamentos con relación a otras opciones usadas como la orquidectomía que ofrece iguales resultados. (5, 10, 12)

ANTIANDROGENOS E INHIBIDORES DE SU SINTESIS:

Bloquean directamente la síntesis de andrógenos. Los más efectivos son la hormona liberadora de gonadotropina (Gn RH). Antagonistas como leuprolida o gonadorelina.

El efecto de su administración constante es la declinación de hormona luteinizante y testosterona, produciendo así la castración farmacológica reversible. Son útiles en pacientes con cáncer de próstata que no pueden tolerar el estilbestrol. (10)

ANTIMICOTICOS:

De la familia de los imidazoles, como ketoconazol y liarozol. Usados por su efecto secundario más conocido en el bloqueo de la enzima citocromo P-450 participante en la biosíntesis de hormonas esteroideas, del cual se han servido para el tratamiento de cáncer de la próstata. Los efectos derivados de su uso son de origen gastrointestinal y bloqueo de la síntesis de glucocorticoides suprarrenales.

INHIBIDORES DE LA 5 ALFA REDUCTASA:

Actúan bloqueando la conversión de testosterona a dihidrotestosterona. El más conocido es la finasterida (azasteroide), de administración oral. En pacientes con hipertrofia prostática benigna se ha demostrado una disminución del tamaño de la misma en un 33%, relacionado con las interacciones hormonales de los andrógenos en el crecimiento de la glándula. (10)

AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANDROGENOS:

El más conocido es el acetato de ciproterona, un antagonista de andrógenos, posee actividad progestacional, disminuyendo la secreción de gonadotropinas, compite con la dihidrotestosterona por la unión al receptor de andrógenos. Sus acciones dependen de la inhibición de la producción de testosterona como también de las interferencias en el efecto androgénico. (5, 10)

FLUTAMIDA:

Es un antiandrógeno no esteroideo que actúa después de la conversión de éste en 2 hidroxiflutamida, potente inhibidor competitivo de la unión de dihidrotestosterona al receptor de andrógenos. Es más útil para inhibir el efecto de los andrógenos suprarrenales en varones castrados o en los que reciben hormona liberadora de gonadotropina de manera continua. Se usa combinada con bloqueadores de la hormona liberadora de gonadotropina o con estrógenos. (5, 10, 12, 27)

Inhibe la conversión de testosterona a dihidrotestosterona en los receptores de las células blanco. Es llamada también andrógeno, ya que no posee con el acetato de ciproterona ningún otro efecto.

TERAPIA HORMONAL COMBINADA:

Aunque se han mencionado las diferentes opciones terapéuticas por separado, se debe aclarar que el concepto de terapia combinada tiene sus principios desde 1,940 con los estudios de Huggins. Hoy en día se han hecho estudios para evaluar las mejores combinaciones en el tratamiento hormonal de pacientes con cáncer de próstata metastásico o avanzado como:

- Administrar un agonista de la hormona liberadora de hormona luteinizante, más un antiandrógeno no esteroideo.
- Orquidectomía bilateral más un antiandrógeno no esteroideo. (27)

Se ha logrado con dichas combinaciones aumentar la sobrevida de los pacientes, y la mejoría clínica de los mismos, específicamente en aquellos con estadio D2 o M1 de cáncer de próstata a 7 meses. (27) Otros estudios refieren 19 meses de sobrevida en pacientes con terapia hormonal combinada.

El estudio denominado Janknegt, comprobó una sobrevida de 37 meses para pacientes que recibieron terapia hormonal combinada comparado con 30 meses de sobrevida en pacientes que recibieron orquidectomía sola. (27)

ORQUIDECTOMIA:

Es un procedimiento quirúrgico que consiste en la extirpación de uno o ambos testículos y que tiene como indicación de realizarse enfermedad grave, lesión o control del cáncer de próstata metastásico como paliación, para anular una fuente importante de andrógenos. (23)

Castración se denomina a la extirpación quirúrgica de uno o los dos testículos, con la finalidad de reducir la producción de hormonas masculinas que estimulan la proliferación de células malignas, en el cáncer de próstata. Esta produce la esterilidad y puede lograrse además mediante el uso de fármacos. (11, 12, 13)

La orquidectomía bilateral sigue siendo el "standar de oro" de la terapia de privación hormonal en cáncer de próstata avanzado. Se ha observado que el 71% de los pacientes mejoran subjetivamente en el dolor y objetivamente a nivel neurológico después de ésta. Se ha observado también disminución de la fosfatasa ácida como respuesta de privación hormonal.

Una de las ventajas de la orquidectomía es que mediante su aplicación se disminuyen las visitas al médico, esto por la efectividad en alcanzar el objetivo de disminuir los niveles sistémicos de andrógenos. Siendo un tratamiento económico para el paciente de edad avanzada que tiene ingresos fijos, ya que otras opciones farmacológicas tienen costos elevados (3, 12)

Otra ventaja es que reduce los niveles circulantes de testosterona de 20 micro moles/lit a 2 micro moles/lit, denominado a éste rango el nivel de castración. Esto se logra en un corto período de tiempo y la permanencia de los niveles es constante. (3)

Como tratamiento de supresión hormonal, la orquidectomía es una cirugía menor, la cual puede ser ejecutada con anestesia local, aunque no es lo usual. Parece ser bien tolerada en casi todos los pacientes y toda condición clínica. La respuesta terapéutica es casi inmediata, no necesita medicación prolongada y no existe riesgo farmacológico como en el uso de otras alternativas. (3)

En muchos pacientes existe cierta asociación psicológica relacionada al trauma producido por la extirpación, pero esto puede ser disminuido practicando una orquidectomía bilateral subcapsular la que presenta ventajas cosméticas y contribuye a disminuir el problema. (3)

Dentro de los efectos secundarios a la orquidectomía se encuentran pérdida de la libido, impotencia, ginecomastia, hipersensibilidad en pezones, por privación androgénica, siendo los dos últimos tratables. (3, 11)

ORQUIDECTOMIA SUBCAPSULAR:

Es una variante en la técnica quirúrgica que consiste en extirpar los testículos, dejando intacta la túnica albugínea y el epidídimo, lo cual tiene un resultado cosmético más aceptado por el paciente. Al igual que en la orquidectomía bilateral se logran disminuir los niveles sistémicos de andrógenos a los de castración, los cuales permanecen constantes después de la estimulación con gonadotropinas. (3, 25)

Dentro de las ventajas de la orquidectomía se encuentran que es un procedimiento simple y singular, con bajo riesgo y una efectividad del 100%. (25) La llamada orquidectomía subcapsular produce una apariencia de completa masculinidad. Es un procedimiento que ofrece mayores ventajas económicas comparado con la administración mensual de inyecciones de agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante. Por la buena evolución del paciente, reduce las visitas al médico. (12, 25)

Como ya se mencionó una de las desventajas en el paciente es la asociación psicológica con la pérdida de la virilidad y los efectos en la fisiología del aparato reproductor masculino irreversibles.

Según el estudio denominado Janknegt, de 1,990, la terapia hormonal combinada, entendida como orquidectomía más un antiandrógeno no esteroideo tuvo una sobrevida en los pacientes de 37 meses, comparada con 30 meses con orquidectomía sola.

VI. MATERIAL Y METODOS

A. METODOLOGIA:

Tipo de Estudio: Descriptivo Retrospectivo.

Material de Estudio:

Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico y a quienes se les realizó orquidectomía bilateral como tratamiento de supresión hormonal evaluado en base a criterios clínicos, bioquímicos y radiológicos en la Unidad III del Instituto Nacional de Cancerología INCAN durante el período de 1,994 a 1,998.

Tamaño de la Población:

Las historias clínicas de 69 pacientes tratados con orquidectomía como tratamiento de supresión hormonal en la Unidad III del INCAN durante los años mencionados.

Criterios de Inclusión:

Se incluyen las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de la próstata metastásico tratados con orquidectomía bilateral como tratamiento de supresión hormonal en la Unidad III del INCAN, en el período correspondiente delimitado para el estudio.

Criterios de Exclusión:

Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata metastásico que no hayan recibido tratamiento quirúrgico con orquidectomía bilateral, o cuyos expedientes clínicos no se encuentren en el archivo hospitalario.

VARIABLES:

Nombre de la Variable:

Edad.

Definición Conceptual:

Tiempo transcurrido que una persona ha vivido desde su nacimiento.

Definición Operacional:

Edad registrada en la historia clínica cuando se realizó el procedimiento quirúrgico medida en años.

Escala de Medición:

Numérica continua.

Unidad de Medida:

Años.

Nombre de la Variable:

Síntomas.

Definición Conceptual:

Índice subjetivo de una enfermedad o cambio en el estado tal como lo percibe el paciente.

Definición Operacional:

Manifestaciones subjetivas de la enfermedad que el paciente refiere al médico clínico al momento de su evaluación y que son anotadas en la historia clínica.

Escala de Medición:

Nominal.

Unidad de Medida:

Disuria.
Tenesmo vesical.
Incontinencia urinaria.
Hematuria.
Nicturia.
Polaquiuria.
Dificultad para defecar.
Dolor óseo.
Paresias y parestesias.
Pérdida de peso.

Nombre de la Variable: **Progresión Metastásica.**

Definición Conceptual: Mayor diseminación y avance de la enfermedad metastásica a nivel óseo en su mayoría, ya existente luego de realizada la orquidectomía como tratamiento hormonal, evidenciadas a través de estudios radiológicos hechos a los pacientes tratados.

Definición Operacional: Evolución progresiva de la enfermedad metastásica o no evaluada a través de la comparación de radiografías y centellogramas de los pacientes que han sido tratados, documentada en la historia clínica. Usando las opciones sí / no.

Escala de Medición: Nominal.

Unidad de Medida: Sí / No

Nombre de la Variable: **Sobrevida.**

Definición Conceptual: Tiempo de vida de un paciente transcurrido a partir del diagnóstico y tratamiento de una enfermedad no curable hasta su defunción.

Definición Operacional: Medición del tiempo en meses desde el momento del tratamiento quirúrgico hasta la defunción del paciente, obtenido en la historia clínica y referencias de los familiares.

Escala de Medición: Numérica continua.

Unidad de Medida: Meses

B. RECURSOS:

HUMANOS:

- Médico y Cirujano Oncólogo Asesor.
- Médico Pediatra Revisor.
- Personal encargado del Departamento de archivo del Instituto Nacional de Cancerología.
- Médicos encargados de Registro de Cáncer. INCAN.

FISICOS:

- Departamento de Archivo. INCAN.
- Libro de procedimientos quirúrgicos. INCAN.
- Historias clínicas de los pacientes a estudiar.
- Registro Nacional de Cáncer. INCAN.
- Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas. USAC.
- Biblioteca del INCAN.
- Biblioteca del Hospital Roosevelt.
- Biblioteca del INCAP.
- División de Apoyo Roemers. DAR.
- Material de escritorio.
- Procesador de palabras.
- Fotocopiadora.
- Boleta de recolección de datos.

CUADRO No. 1

Distribución etarea de pacientes sometidos a tratamiento de supresión hormonal con orquidectomía por cáncer de próstata metastásico tratados en la unidad III. Instituto Nacional de Cancerología INCAN Guatemala período 1994-1998.

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
46 - 50	2	2.9
51 - 55	1	1.45
56 - 60	2	2.9
61 - 65	12	17.39
66 - 70	17	24.64
71 - 75	18	26.08
76 - 80	10	14.49
81 - 85	4	5.8
86 - 90	3	4.35
TOTAL	69	100%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

De acuerdo a la literatura mundial el cáncer de próstata se hace más frecuente con cada decenio después de los 50 años. Puede observarse en el cuadro que el 82.6% de los pacientes orquidectomizados como tratamiento hormonal se distribuyen dentro del rango de edad de 61 a 80 años, observandose la relación estrecha entre incidencia y mayor edad en los pacientes.

CUADRO No. 2

Sintomatología más frecuente previa al tratamiento de supresión hormonal con orquidectomía en pacientes con cáncer de próstata metastásico tratados en la Unidad III. Instituto Nacional de Cancerología INCAN, Guatemala período 1994 - 1998.

SINTOMAS	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Disuria	50	72.46
Dolor óseo	32	46.37
Tenesmo vesical	19	27.53
Nicturia	5	7.24
Polaquiuria	5	7.24
Dificultad para defecar	5	7.24
Hematuria	4	5.79
Paresias / Parestesias	4	5.79
Pérdida de peso	4	5.79
Incontinencia urinaria	3	4.34
Hematoquezia	1	1.44

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Por razones anatómicas los síntomas iniciales que sugieren afección de la glándula prostática son tipo urogenital, sin embargo en estadios avanzados de enfermedad neoplásica se ven afectados otros órganos, aparatos o sistemas siendo el sistema óseo y el aparato digestivo los más afectados después del aparato urogenital.

CUADRO No. 3

Sintomatología más frecuente posterior al tratamiento hormonal con orquidectomía en pacientes con cáncer de próstata metastásico tratados en la Unidad III. Instituto Nacional de Cancerología INCAN Guatemala, período 1994 - 1998

SINTOMAS	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Dolor óseo	29	42.02
Disuria	19	27.53
Paresias / Parestesias	12	17.39
Dificultad para defecar	7	10.14
Tenesmo vesical	6	8.69
Incontinencia urinaria	4	5.79
Nicturia	3	4.34
Hematuria	2	2.89
Polaquiuria	2	2.89
Pérdida de peso	2	2.89
Salida de orina por el recto	1	1.44

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

La orquidectomía como tratamiento hormonal se considera el standar de oro en el tratamiento del cáncer de próstata metastásico porque disminuye el dolor en el 71 %, principalmente a nivel óseo. Posterior al tratamiento hormonal se se pudo identificar que el sistema óseo y el aparato digestivo fueron los que presentaron mayor sintomatología, observandose una significativa disminución de los mismos con relación a lo observado previo al tratamiento, demostrando uno de los principales efectos del mismo.

CUADRO No. 4

Período libre de síntomas en pacientes orquitectomizados como tratamiento hormonal por cáncer de próstata metastásico atendidos en la Unidad III INCAN. Guatemala 1994 - 1998

Meses	Pacientes vivos		Pacientes Fallecidos		Pacientes desconocidos	
	F	%	F	%	F	%
0 - 4	2	5.88	9	60	14	70
5 - 9	7	20.58	4	26.67	5	25
10 - 14	5	17.70	2	13.33	1	5
15 - 19	3	8.82	0	0	0	0
20 - 24	8	23.52	0	0	0	0
25 - 29	3	8.82	0	0	0	0
30 - 34	1	2.94	0	0	0	0
35 - 39	4	11.76	0	0	0	0
40 - 44	1	2.94	0	0	0	0
TOTAL	34	100 %	15	100 %	20	100 %

Pacientes desconocidos: aquellos sin seguimiento y evolución no conocida.

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Se identificaron tres categorías de pacientes en función del estado actual nominado en el cuadro y se pudo observar que el rango de período libre de síntomas fué de 5 a 29 meses, con un promedio de 11.72 meses en el total de la población estudiada. Los períodos más cortos se observaron en pacientes fallecidos y en los de estado actual desconocido, destacando que la frecuencia más alta se identificó en 8 pacientes ubicados en el rango de 20 a 24 meses de período libre sintomático. Lo anterior permite evidenciar otro de los efectos importantes del tratamiento hormonal.

CUADRO No. 5

Niveles de antígeno prostático específico en ng/dl anterior y posterior al tratamiento hormonal con orquitectomía en pacientes con cáncer de próstata metastásico Unidad III INCAN. Guatemala 1994 - 1998

PACIENTES VIVOS		PAC. FALLECIDOS		PAC. ESTADO DESC.	
ANTERIOR	POSTERIOR	ANTERIOR	POSTERIOR	ANTERIOR	POSTERIOR
11.52	8.9	50	1.5	100	25.44
100	0.12	*	*	0.92	20.41
1.39	27.44	*	*	1.59	1.37
4.2	0	74	*	*	*
100	*	100	*	1.51	1.17
20	0.24	100	8.09	280	36.7
210	50	100	1.62	18.24	*
5	0.22	100	*	100	*
19.5	5	89	1.46	100	*
28.3	100	5.91	100	198	*
100	*	500	100	*	313.8
53.38	7.5	*	14.9	550	198
0.98	0.79	100	*	100	*
86.6	*	50.31	100	100	*
100	*	*	*	107	50
*	*	*	*	31.17	*
364	6.48	*	*	*	*
100	*	*	*	0.1	50
100	*	*	*	100	*
2000	50	*	*	100	*
2.43	100	*	*	*	67
99	0.15	*	*	*	*
44	*	*	*	*	28
0.05	0.7	*	*	*	*
23.7	0.02	*	*	*	*
100	*	*	*	*	*
48.8	6.27	*	*	*	*
0.69	*	*	*	*	*
17.1	*	*	*	*	*
50	*	*	*	*	*
50	*	*	*	*	*
27	0.17	*	*	*	*
100	341	*	*	*	*
100	43.34	*	*	*	*

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

* no existe valor.

CUADRO No. 5

El antígeno prostático específico como marcador tumoral de enfermedad temprana y seguimiento de la misma bajo tratamiento, permitió identificar en la población estudiada, que dicho valor no fué determinado antes y después del tratamiento con orquidectomía en 37 pacientes, no se determinó posterior al tratamiento en 62 del total. Los valores de antígeno prostático específico disminuyeron en 30 pacientes y aumentaron en 7 pacientes, lo que demuestra que aunque no fué determinado en la totalidad de los mismos lo observado permite verificar que la orquidectomía como tratamiento fué efectiva para disminuir por supresión hormonal la progresión tumoral.

CUADRO No. 6

Progresión metastásica en pacientes tratados con orquidectomía como supresión hormonal en pacientes con cáncer de próstata metastásico en la Unidad III. INCAN Guatemala 1994 - 1998.

CATEGORIA DE LOS PACIENTES	PROGRESION		NO PROGRESION	
	frecuencia	%	frecuencia	%
VIVOS	14	38.88	20	60.6
FALLECIDOS	15	41.66	*	*
DESCONOCIDOS	7	19.44	13	39.39
TOTAL	36	100%	33	100%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Con relación a la progresión metastásica el 52.17 % de los pacientes fué evidenciada y documentada por estudios de gammagrafia ósea. Se debe mencionar que en todos los pacientes fallecidos hubo progresión metastásica, al igual que en 20 de los pacientes actualmente con vida, no presentandose en 34 de éstos últimos demostrando así la efectividad de la orquidectomía para evitar el avance de la enfermedad y los beneficios para el paciente.

CUADRO No. 7

Sobrevida en meses de pacientes actualmente vivos tratados con orquidectomía como supresión hormonal por cáncer de próstata metastásico atendidos en la Unidad III. Instituto Nacional de Cancerología INCAN, Guatemala, mayo 1999.

MESES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
5 - 9	7	20.58
10 - 14	3	8.82
15 - 19	1	2.94
20 - 24	6	17.64
25 - 29	4	11.76
30 - 34	4	11.76
35 - 39	0	0
40 - 44	2	5.88
45 - 49	4	11.76
50 - 54	1	2.94
55 - 59	1	2.94
60 - 64	1	2.94
TOTAL	34	100%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Otro de las ventajas de la orquidectomía es la de prolongar la sobrevida en los pacientes, reportándose en la literatura una sobrevida de 30 meses. El rango de sobrevida de éste estudio se ubicó dentro de los 5 - 61 meses con un promedio total de la misma de 27.23 meses lo que permite evaluar la efectividad de esta terapia hormonal en los pacientes estudiados vivos hasta la fecha del mismo.

CUADRO No. 8

Sobrevida en meses de pacientes fallecidos tratados con orquidectomía como supresión hormonal para el cáncer de próstata metastásico atendidos en la Unidad III. Instituto Nacional de Cancerología INCAN, Guatemala, mayo 1999.

MESES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0 - 4	5	33.33
5 - 9	3	20
10 - 14	2	13.33
15 - 19	3	20
20 - 24	0	0
25 - 29	0	0
30 - 34	2	13.33
TOTALES	15	100%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Este cuadro hace referencia a los resultados en cuanto a sobrevida de los pacientes tratados con orquidectomía y que al momento del estudio habian fallecido identificando una sobrevida promedio de 12.5 meses dentro del rango de 10 dias a 34 meses, demostrandose el beneficio del tratamiento quirúrgico hormonal.

CUADRO No. 9

Terapia asociada al tratamiento hormonal con orquidectomía en pacientes con cáncer de próstata metastásico atendidos en la Unidad III del Instituto Nacional de Cancerología INCAN Guatemala, Período 1994 - 1998.

TERAPIA	No. PACIENTES	PORCENTAJE
Ninguna terapia	21	30.43
Radioterapia	17	24.63
Flutamida	10	14.49
Radioterapia más flutamida	12	17.39
Radioterapia más estrógenos	5	7.24
Radioterapia, estrógenos, flutamida	2	2.9
Flutamida más estrógenos	1	1.45
Estrógenos	1	1.45
TOTALES	69	100%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Estudios sobre terapia hormonal reportan las ventajas de la asociación de tratamiento médico hormonal más orquidectomía, reportando mejores efectos reflejados en una sobrevida de 37 meses en relación con la orquidectomía sola, en la disminución de los síntomas. Es sobresaliente en éste cuadro que el 30% los pacientes no recibieron ninguna terapia asociada dentro de las que se identificaron: estrógenos, antiandrógenos y radioterapia, bajo el concepto de terapia hormonal cobinada, lo cual puede interpretarse por abandono del tratamiento o no haberser indicado debido a la gravedad del paciente.

VIII. CONCLUSIONES

1. Las edades de los pacientes más afectados por el cáncer de próstata metastásico se identificaron dentro del rango de 61 a 80 años, lo que representó el 82.6 %, similar a lo reportado por la literatura mundial en cuanto a incidencia.
2. El tratamiento hormonal con orquidectomía demostró su efectividad en la disminución significativa de los síntomas principales como el dolor óseo y la disuria, un período libre de síntomas promedio de 11.72 meses y una sobrevida promedio de 22.46 meses.
3. Posterior al tratamiento con orquidectomía se identificó que los valores de antígeno prostático específico disminuyeron notablemente, a pesar de no encontrarse determinados en la totalidad de los pacientes.
4. Se identificó una progresión metastásica post tratamiento de 52.17 %, siendo la radioterapia, el tratamiento antiandrógeno con flutamida y los estrógenos las terapias asociadas más frecuentes.

IX. RECOMENDACIONES

1. Educar al paciente masculino acerca de la importancia del examen físico y detección temprana del cáncer de próstata con antígeno prostático específico después de los 40 años de edad.
2. Hacer posible por el departamento de trabajo social hospitalario el seguimiento de los pacientes orquitectomizados como tratamiento hormonal por cáncer de próstata metastásico.
3. Insistir al médico clínico sobre la importancia y el deber de solicitar prueba de antígeno prostático específico como parámetro de evolución de la enfermedad en tratamiento.
4. Educar a los pacientes acerca de la importancia del control médico periódico posterior al tratamiento hormonal con orquitectomía, aunque su estado clínico sea asintomático.

X. RESUMEN

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo - descriptivo en pacientes diagnosticados con cáncer de próstata metastásico (estadio D2) y tratados con orquitectomía como supresión hormonal en la Unidad III del Instituto Nacional de Cancerología INCAN, durante el período de 1994 a 1998, con el propósito de determinar los grupos etareos afectados, la sintomatología anterior y posterior al tratamiento, el período libre de síntomas, la comparación de niveles de antígeno prostático específico anterior y posterior al tratamiento, la progresión metastásica y la sobrevida.

El tamaño de la población fué de 69 pacientes, con un rango de edad de 46 - 88 años. Los síntomas más importantes anteriores al tratamiento fueron disuria, dolor óseo, tenesmo vesical, y los posteriores al mismo, dolor óseo, disuria, parestias y parestesias. El período libre de síntomas promedio fue de 19 meses en pacientes vivos y 4.5 en fallecidos. Hubo disminución representativa del nivel de antígeno prostático específico en 27 pacientes y aumentó en 10 de ellos. Hubo progresión metastásica en 36 pacientes (52.17 %). El rango de sobrevida fué de 5 - 61 meses, un promedio de 27 meses en pacientes vivos y de 10 días a 34 meses en fallecidos, con un promedio de 12.5 meses. Dentro del tratamiento asociado se encuentra la radioterapia, flutamida, estrógenos.

Se recomienda educar a la población masculina sobre la importancia del examen clínico y serológico prostático después de los 40 años y establecer una vía de comunicación factible y eficaz entre los pacientes y la institución para el seguimiento de los mismos, educandolos sobre la importancia de la evaluación médica periódica.

BIBLIOGRAFIA

1. Abbas Farht, Scardino T. Peter. : The natural history of clinical prostate carcinoma. Revista. Cancer 1,987. Diciembre 15: Vol. 80 (12): Pp 1810 – 1813.
2. Benett y Plum. Cecil. En: Tratado de Medicina Interna. 20 edición Vol. I. Washington. Editorial Interamericana. 1,996. Pp. 565, 1175.
3. Catalona Lytton B., Mc Guire Lipshultz: Avances in urology. In: Endocrine management of prostate cancer. Vol. 4 . Dallas Texas. Editorial Mosby Year Book Inc. 1,991. P.p 31-34, 39-42.ss
4. Combined hormonal therapy in the treatment of advanced disease. The initial NCI trial, The Janknegt trial.
<http://www.Comed.Com/prostate/advanced/cht.html>
5. De Vita Vincent Jr., Hellman Samuel: Cancer. Principles & Practice of Oncology. 4a. Edición. Vol. I Chicago. Editorial Lippincott Company. 1,993. Pp 1073, 1079, 1104, 1105.
6. Fric C. John Jr. MD FACR. Cómo hacerle frente al cáncer de próstata.
<http://www.noah.cuny.edu/speancer/nci/cancernet/201229.html>
7. Gaytán Paz Hugo Geovanni.: Incidencia y características epidemiológicas del cáncer de próstata en pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico por hiperplasia prostática. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala 1996. 63p. Pp. 20 – 23.
8. Goltzman David. Mechanisms of the development of osteoblastic metastases. Revista. Cancer. 1,997; Diciembre 15 . Vol. 80 (12). Pp 1581- 1587.
9. Guyton Arthur C.: Tratado de fisiología médica. 9 edición. México D. F. Editorial Interamericana. 1,987. Pp. 1103, 1107, 1112.
10. Hadman G. Joel, Lee E. Limbmbird: Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9a. Edición. Vol. II. México D. F. Editorial Interamericana. 1,996. Pp 1531-34, 1544-45, 1354-55.
11. Instituto Nacional del Cáncer. El cáncer de la próstata.
<http://www.noah.cuny.edu/speancer/nci/carnet/201229.html>
12. Klein A Eric, MD.: Hormone therapy for prostate cancer: A topical perspective. Revista: Urology: 1,996. Enero 46 (1 A): Pp 3 – 12.
13. Kabalin N John.: Serun prostate specific antigen and the biologic progression of prostate cancer. Revista: Urology: 1,995. Julio 46. (1). Pp. 65 – 70.
14. Labrie Fernand, et al.:Diagnosis of advanced or noncurable prostate cancer can be practically eliminated by specific antigen. Revista Urology: 1,996. 47 (2) pp. 212.
15. Mosby. Diccionario de medicina. Edición 1,994. Barcelona España. Editorial Océano. 1,994. Pp. 195, 939, 1053.
16. Moul Judd, et al. : Black race is an aderverse prognostic fact for prostate cancer recurrence following radical prostatectomy in a igual access health care settings. Revista: The Journal of urology: 155. Pp. 1666 – 1673;
17. Murphy Gerald P.. et. al. Oncología clínica: American Cancer Society. OPS. 2da. Edición. E. U. 1,996. Pp. 354, 355, 358.
18. Orquidectomy for the treatment of advanced prostate cancer.
<http://www.Comed.Com/Prostate/Advanced/overviev.html>
19. Payne Christopher K. y et. al: Clinicas Quirúrgicas de Norteamérica: Cirugía del paciente geriátrico. Parte II. Washington 1,994. Editorial Interamericana. Pp. 439 – 441.
20. Quality of life in advanced prostate cancer: Results of a randomized therapeutic trial. <http://www.Oup.Co.uk/jnci/hdb/volumen90/Issue20/901537.Sgm.Abs.html>
21. Quiróz Fernando: Anatomía Humana. Vol. III. México D.F. 1,982., Editorial Porrua. Pp. 293 – 297.
22. Robbins S. I, Cotran R.S.: Patología Estructural y Funcional. 5 edición. México D. F., Editorial Interamericana. 1,995. Pp 1132 – 1137.

23. Sabiston D.: Tratado de Patología Quirúrgica. 14 edición. Vol.I. México, D.F., Editorial Interamericana. 1,995. Pp. 565, 1641 – 1543.
24. Sokoll y Chan. Clinicas de Norteamérica. Antígeno prostático específico el mejor marcador tumoral prostático. Vol. II. México D.F., Editorial Interamericana. 1,994. Pp. 276 - 278.
25. Scott W. William,: Hormonal therapy of prostatic cancer. Revista Cancer: 1,980 . Vol. 45. Pp. 1929 – 1936.
26. The prostate cancer Info Link : The treatment o advanced disease. Noviembre 1,995. [http:// www. Comed / Prostate / Advanced / overview. Html](http://www.Comed/Prostate/Advanced/overview.Html).
27. Volgelzang J. Nicolas, et. al.: Goselin versus orquiectomy in the treatment of advanced prostate cancer: Final results of a randomized trial. Revista Urology: 1,995. Vol. 46. (2) Pp. 220- 226.
28. Wingo Phyllips A. , y et. al.: An adjustment to the 1,997 estimate for new prostate cancer cases. Revista. Cancer. 1,997. Diciembre 15. Vol. 80 (12). Pp. 1810 - 1813.

ANEXOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUTEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNIDAD DE TESIS

**EVALUACION DE LOS RESULTADOS DE LA ORQUIDECTOMIA COMO
TRATAMIENTO DE SUPRESION HORMONAL EN PACIENTES CON
CANCER DE PROSTATA METASTASICO**

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Responsable: Br. Gandhi E. Caballeros Valle.

REGISTRO No:-----

1. Nombre del paciente:-----
2. Edad:-----
3. Dirección y/o teléfono:-----
4. Fecha de diagnóstico:-----
5. Fecha de cirugía:-----
6. Tratamiento asociado: **RADIOTERAPIA:**-----
FLUTAMIDA:-----**ESTROGENOS:**-----
7. Período libre de síntomas:-----
8. Sintomatología más frecuente:
ANTERIOR AL TRATAMIENTO POSTERIOR AL TRATAMIENTO
Disuria:-----/-----
Tenesmo vesical:-----/-----
Incontinencia urinaria:-----/-----
Hematuria:-----/-----
Nicturia:-----/-----
Polaquiuria:-----/-----
Dificultad para defecar:-----/-----
Dolor óseo:-----/-----
Paresias y parestesias:-----/-----
Pérdida de peso:-----/-----
9. Niveles de antígeno prostático específico (APE): ANTERIOR:-----
POSTERIOR:-----
10. Progresión metastásica: SÍ:-----NO:-----
11. Sobrevida total:-----
12. Fecha de defunción:-----