

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN - León**



**Tesis para optar al título de:
“Doctor en Medicina y Cirugía“**

***Factores de riesgo para cáncer de próstata en pacientes
atendidos en el Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales
Argüello”. León, marzo 2002 - septiembre 2007.***

Autor

Br. Douglas Mercedes Moya Leyva

Tutor:

**Dr. Franklin Laínez
Especialista en urología.**

Asesor:

**Dr. Juan Almendárez
Maestro en Salud Pública**

León, Nicaragua

¡A la libertad por la Universidad!

DEDICATORIA

A DIOS

- Por darme sabiduría y entendimiento en los momentos más difíciles de mi carrera.

A MI MADRE

- Por su apoyo y comprensión incondicional ya que con su fe me demostró que todo era posible.

A MIS AMIGOS

- Por su apoyo incondicional, por darme confianza y palabras de aliento para no desistir en la realización de este trabajo.



AGRADECIMIENTO

- **A mis tutores:**

- Dr. Franklin Laínez y Dr. Juan Almendárez porque gracias a la contribución con sus conocimientos pude hacer posible la realización de mi tesis.



Resumen

Con el objetivo de determinar los factores de riesgo para cáncer de próstata, se realizó un estudio analítico de casos y controles no pareados de información almacenada en los archivos de expedientes del HEODRA de pacientes mayores de 40 años en el periodo comprendido de marzo 2002- septiembre 2007.

Se estudiaron una muestra de 210 pacientes de los cuales 70 fueron casos y 140 controles.

La edad de predominio fue la de mayor de 67 años , las personas de la zona urbana tuvieron un mayor número de casos que las del área rural lo cual se explica por la inaccesibilidad y la pobreza que viven las personas del campo, los pacientes con nivel educacional bajo predominaron sobre los de alta escolaridad, la ocupación agricultor resultó ser un factor de riesgo como se demuestra en la literatura debido a que los pacientes de zonas rurales están expuestos a sustancias propias de su profesión.

Encontré que los antecedentes personales de cualquier tipo de cáncer y los antecedentes familiares de cáncer de próstata resultaron ser significativos estadísticamente lo cual concuerda con la literatura donde se explica que el riesgo se incrementa al encontrarse presente cualquiera de estos dos y el riesgo es mucho mayor si están presentes ambos duplicándose los riesgos de desarrollar la enfermedad.

Los pacientes con datos de tabaquismo también presentaron datos de significancia estadística , mientras que los pacientes que presentaron datos de alcoholismo no resulto ser un factor de riesgo importante por lo tanto no tuvo valor estadístico significativo, el factor obesidad resulto siendo protector lo cual podría deberse a que en los expedientes revisados no se encontró el índice de masa corporal y tampoco se pudo sacar ya que no todos tenían peso y talla lo que justifica el resultado, en cambio los pacientes con datos de enfermedad venérea el riesgo fue cinco veces mayor que los pacientes sin este antecedente obteniéndose durante el estudio resultados significativos estadísticamente lo cual a su vez se relaciona con la literatura.



Índice

Introducción	1
Antecedentes	3
Justificación	5
Planteamiento del problema	6
Hipótesis	7
Objetivos	8
Marco teórico	9
Material y método	36
Operacionalización de las variables	38



Resultados	39
Discusión	43
Conclusiones	46
Recomendaciones	47
Bibliografía	48
Anexos	51



Introducción

El cáncer de próstata es el principal diagnóstico de cáncer en el hombre y la segunda causa de muerte por cáncer en varones en los Estados Unidos, estadísticamente sobrepasa al cáncer de pulmón y al de colon y se ha convertido en el más frecuente del sexo masculino.(1,3)

La aparición de cáncer de próstata es un fenómeno multifacético uno de los cambios tempranos es la hipermetilación del promotor genético G5TP1 lo que origina pérdida de un gen que elimina carcinógenos, los estudios epidemiológicos indican que la posibilidad para que se diagnostique cáncer de próstata se duplica si hay parientes de primer grado afectados y se cuadruplica si los afectados son dos o más. (2,3)

El cáncer prostático local rara vez produce síntomas. Frecuentemente los pacientes con cáncer prostático se presentan con malestares óseos, en ocasiones los síntomas iniciales pueden ser dolor óseo, síntomas secundarios a confusión mental o fracturas patológicas. (1,2)

A pesar de constituir un problema de salud pública, los factores etiológicos de esta enfermedad, no han sido claramente dilucidados. (2,3)

Tradicionalmente se ha considerado que los factores de riesgo potenciales están relacionados fundamentalmente con el medio ambiente y los estilos de vida. Se señalaron factores relacionados con la dieta, las enfermedades de transmisión sexual, enfermedades renales y la actividad física. (3)

Sin embargo los resultados de los estudios epidemiológicos han mostrado, pocas asociaciones de manera consistente, las únicas seleccionadas son la edad, el grupo racial y los antecedentes de cáncer familiar. (5)



Se desconoce la evolución natural del cáncer prostático. Varios factores genéticos, hormonales, ambientales y dietéticos se han implicado en el desarrollo del cáncer prostático. (1,3)

Mi interés en realizar un estudio sobre factores de riesgo en pacientes mayores de 40 años en el área de urología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello es motivado porque es la neoplasia sólida más común en el hombre, y por que constituye un problema de salud pública que demanda un atención medica de mejor calidad, con un abordaje al paciente desde un punto de vista biopsicosocial.



Antecedentes

El cáncer de próstata es la neoplasia más común en hombres en todo el mundo. Es una enfermedad que se presenta en mayores de 50 años de edad, cada año cerca de 365 hombres en Nicaragua se les diagnostica esta enfermedad.

Rojas- Román LE estudió 301 pacientes a quienes se les realizó biopsia de próstata durante el periodo de enero 2001 a diciembre 2004. El 81.6% de los estudiados eran mayores de 70 años, el 51.3% de los estudiados tenían un antígeno prostático específico (PSA) mayor de 10ng/ml. En este estudio se recomienda debe existir una sistematización de las escalas diagnósticas para el cáncer de próstata haciendo énfasis en el examen digito rectal o tacto rectal, niveles de antígeno prostático libre y ecografía transrectal. (2)

Este padecimiento podría ser curable en las primeras etapas, sin embargo muchas veces el paciente no presenta sintomatología lo que ocasiona diagnósticos tardíos. El éxito para la detección precoz son los exámenes físicos regulares y análisis simples de sangre denominados antígenos prostáticos. (1)

Algunos hombres, especialmente los mayores, en las primeras etapas del cáncer de próstata es probable que nunca necesiten tratamiento. (2)

En un estudio publicado por la Doctora Esther Hernández Cárcamo sobre la prevalencia del cáncer prostático en la región II (León) de Nicaragua, encontró que los hombres entre los 60 y 80 años representaban el grupo de mayor riesgo en desarrollar cáncer prostático, concordando este dato con la literatura consultada donde se refleja que los hombres mayores de 50 años son el grupo más vulnerable para desarrollar cáncer prostático (6)



A pesar de los hallazgos reportados a nivel nacional no hay datos sobre factores de riesgo que predisponen a los pacientes a padecer cáncer prostático; en otros países los factores de riesgo involucrados son de tipo genético, racial, hormonal, ambiental y dietético, con grandes variaciones en comparación con la población nacional. (2)



Justificación

Durante años se ha estudiado el cáncer de próstata como un problema más de salud sin dársele la importancia, pasando desapercibido ante la sociedad y detectándose cuando ya es demasiado tarde, en estadios avanzados en el que el cáncer ha hecho metástasis, predisponiendo a los pacientes a pronósticos desfavorables.

Debido a que no existe una causa específica que origine o predispone a las personas a padecer cáncer de próstata y como en nuestro país se han realizado muy pocos estudios en donde se refleje con claridad la magnitud de este problema, he decidido estudiar los factores de riesgo existente en nuestro medio que predispongan a los pacientes a cáncer prostático y de esta manera brindar bases o herramientas al personal de salud que labora día a día atendiendo estas problemáticas de salud, dichos resultados beneficiaran no solo a los profesionales de la salud, sino también para que la población masculina pueda acudir a chequeos médicos de forma regular y oportuna, también servirá para que el ministerio de salud como ente regulador formule propuestas y campañas de salud para captar pacientes con sintomatología prostática y con factores de riesgo para cáncer de próstata pudiéndose de esta manera captar más casos en etapas tempranas de la enfermedad y se puede mejorar la calidad de vida de los pacientes, teniendo además mejores alternativas de tratamiento para los especialistas en la materia.



Planteamiento del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo para la aparición de cáncer de próstata en los pacientes que ingresan a la sala de urología del hospital escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en el periodo de marzo 2002 – septiembre 2007?



Hipótesis

Los hombres con historia de ITS (infección de transmisión sexual) más probabilidad de desarrollar cáncer de próstata que los que no tienen este antecedente.



Objetivos

General

Determinar los factores de riesgo encontrados en los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata.

Específicos

1. Determinar las características socio demográficas asociadas con diagnóstico de cáncer de próstata.
2. Determinar la existencia de asociación entre los antecedentes familiares y cáncer de próstata
3. Establecer la asociación entre tabaquismo, alcoholismo, ocupación y la ocurrencia de cáncer de próstata.
4. Establecer la asociación entre historia de ITS y el cáncer de próstata.



Marco Teórico

Anatomía de la próstata

La próstata es un órgano de naturaleza glandular que se desarrolla en la porción inicial de la uretra masculina. Está situada en la excavación pélvica inmediatamente por debajo de la vejiga. Tiene la forma de un cono superior y aplanado de delante hacia atrás, es de color gris y de consistencia blanda. Mide en el adulto 28 mm de largo por 40mm de ancho y 25 mm de grueso, su peso es de 20-25 gramos. (7)

Rudimentaria en el niño crece rápidamente en la época de la pubertad y se hipertrofia durante la vejez. (7)

La próstata está dividida en cinco lóbulos: El posterior es la porción situada por detrás de un plano imaginario que pasa por los conductos eyaculadores, el anterior consta de tejidos que forma la pared de la uretra, los dos lóbulos laterales están formados de tejido prostático comprendido entre el anterior y el posterior, y el lóbulo medio es una estrecha faja de tejido situada entre el esfínter interno y el verumontarium y forma la pared inferior de la uretra. (7)

En un estudio de la anatomía morfológica de la próstata por Macneal (1981) propuso la división de la glándula en tres regiones:

- 1- Zona periférica: constituye el 70% de la glándula prostática, el estroma es laxo entrelazado por bandas de músculo liso. La glándula está constituida por células epiteliales simples con contornos ondulares y corrugaciones de la pared, los cambios de atrofia y los procesos inflamatorios son más frecuentes en esta zona. El 70% de los cánceres de próstata se originan en esta zona. (5)
- 2- Zona central: comprende el 25% del volumen de la glándula, los acinos se agrupan en lóbulos y están separadas por bandas de fibras musculares. Cerca del 10% de las neoplasias malignas se originan en esta zona. (5)
- 3- Zona transicional: comprende del 5-10% del volumen de la glándula prostática, está compuesta de bandas compuestas por músculo liso. Esta zona acontece el 25% de los carcinomas prostáticos. (5)



Embriología

El desarrollo embriológico de la próstata se inicia al tercer mes de vida intrauterina dándose como principal factor la proliferación de las células de Leydin y el desarrollo de la próstata caudal sensible a hormonas. La próstata caudal se desarrolla rodeando la uretra primitiva.(1)

Los elementos glandulares se originan del endodermo del seno urogenital.

El veromontanum divide el seno urogenital en dos partes: la parte alta que incluye el trígono y la uretra localizada por arriba del mismo y la parte caudal que recibe los conductos mesonéfricos (wolfianos) e incluye la uretra membranosa. (7).

Fisiología

Es muy poco lo que sabemos sobre la función de la glándula prostática, lo que sabemos es que contribuye a formar parte de la eyaculación, importante para la fertilidad.(8)

La próstata secreta un líquido lechoso alcalino que contiene: ácido cítrico, fosfatasa ácida, fibrolisina, antígeno prostático específico el cual produce lisis del coagulo seminal y es utilizado como marcador tumoral en el diagnostico de cáncer prostático.(1,8)

Los andrógenos son los principales reguladores del crecimiento prostático y de la actividad de la próstata. La principal fuente de andrógenos lo constituyen las células de Leydin. Las cuales secretan testosterona, que representa el 90 % de los andrógenos. La testosterona es convertida por acción de la alfa -5 reductasa en DHT, que es el metabólico activo y el más potente. Los andrógenos adrenales participan también en el crecimiento prostático. La administración de estrógenos y la castración disminuyen la actividad de la próstata. (8)



Histología

La próstata tiene una delgada cápsula fibrosa debajo de la cual están fibras musculares lisas circulares y tejido conjuntivo que rodea la uretra (esfínter involuntario). En lo profundo de esta capa yace el estroma prostático, constituido por los tejidos conjuntivo y elástico y por fibras musculares lisas. En el estroma están incluidas las glándulas epiteliales. Estas glándulas se abren a conductos excretorios de mayor tamaño (25 conductos aproximadamente) los que, a su vez desembocan en el piso de la uretra prostática principalmente entre el verumontanum y el cuello vesical. (3).

Cáncer de próstata

Definición:

Es un tipo de cáncer que crece en la glándula prostática. La próstata es una pequeña estructura del tamaño de una nuez que es parte del sistema reproductor masculino y rodea la uretra, conducto que expulsa la orina del cuerpo. (3)

Presentaciones histológicas

El 70% de los cánceres se originan en la zona periférica de la glándula, el 5- 15% en la zona central y el resto en la zona de transición. (10)

El adenocarcinoma se desarrolla en las células acinares. En condiciones normales, la próstata se hipertrofia entre la quinta y sexta década de la vida. Se cree que las transformaciones malignas ocurren en esas glándulas atróficas. La estimulación hormonal es el factor fundamental en la génesis del cáncer de próstata.(10).



Anatomía patológica

El sistema de Gleason reconoce cinco niveles de aumento de la agresividad:

- ❖ Grado 1: El tumor consiste de un grupo de glándulas uniformes, con cambios nucleares mínimos.
- ❖ Grado 2: El tumor muestra acinos de mediano tamaño, que aún permanecen separados del tejido estromal, pero más estrechamente adheridos.
- ❖ Grado 3: La presencia de un tumor es el hallazgo más frecuente. Muestra una marcada variación en el tamaño y organización glandular. Generalmente infiltra el estroma y tejidos vecinos.
- ❖ Grado 4: El tumor presenta una marcada atipia citológica con infiltración extensa del estroma y tejidos vecinos.
- ❖ Grado 5: El tumor es caracterizado por grupo de células cancerosas marcadamente indiferenciadas.

Score de Gleason

- ≤ 4 \longrightarrow Bien diferenciado
- 5-7 \longrightarrow Moderadamente diferenciado.
- > 7 \longrightarrow Pobremente diferenciado. (3,15)

-Gleason 4: La tasa de progresión local es del 25% a los 10 años.

-Gleason 5-7: es del 50 %

-Gleason > 7 : es del 75%. (3,15)

También existe la clasificación TNM (American Joint Cáncer Committee 1997)

Tx: Tumor primario que no ha sido demostrado.

To: No hay evidencia de tumor primario.

TI: Tumor clínicamente inaparente, no palpable o visible por imagen.



T1a: Tumor incidental, encontrado <5 % de tejido reseado.

T1b: Tumor incidental encontrado >5 % del tejido reseado.

T1c: Tumor identificado por biopsia.

T2: Tumor confinado dentro de la próstata.

T2a: Tumor que involucra un lóbulo.

T2b: Tumor que involucra los dos lóbulos.

T3: Tumor que se extiende a través de la cápsula prostática.

T3a: Extensión extra capsular (uní o bilateral).

T3b: Tumor invade las vesículas seminales.

T4: Tumor tejido a las estructuras vecinas vesicales, seminales, cuello de la vejiga, recto, elevador de ano, esfínter externo, pared pélvica.

NODOS: NX: Nódulos no comprometidos.

NO: No metástasis de los ganglios regionales.

N1: Metástasis de los ganglios regionales.

METÁSTASIS:

Mx: No evidencia de metástasis o distancia.

Mo: No metástasis a distancia.

MI: Metástasis a distancia

M1a: A los nódulos no regionales

M1b: Huesos.

M1c: Otros sitios. (3,15,)



Epidemiología

El cáncer de próstata es el más común diagnosticado y la segunda causa de muerte por cáncer en los varones de los estados unidos, presentándose cerca de 7000 nuevos casos por año. (3)

De todos los cánceres, la prevalencia del cáncer de próstata aumenta más rápido con la edad. Sin embargo a diferencia de la mayor parte de los cánceres, que tienen una edad de máxima incidencia, la del cáncer de próstata continúa aumentando conforme avanza la edad. El riesgo de por vida de un hombre de 50 años para cáncer de próstata latente es de 40%, para cáncer de próstata evidente por clínica 9.5% y para muertes por cáncer de próstata es de 2.9%. Así muchos cánceres prostáticos son indolentes y sin consecuencias para el paciente. Mientras que otros son virulentos y se detectan demasiado tarde o se dejan sin tratamiento, resultando en la muerte del paciente. Este amplio espectro de actividad biológica puede hacer difícil la toma de decisiones para pacientes individuales. (3)

La mayor frecuencia de esta neoplasia se observa en sujetos que habitan en el norte de Europa y Estados Unidos, porcentajes menores se han encontrado en individuos del sur del continente Europeo y de países de Latinoamérica; y las más bajas prevalencias en naciones orientales.(3)

En México el cáncer de próstata ocupa el primer lugar; algunos estudios epidemiológicos sustentan la teoría de que hay factores ambientales que pueden actuar como promotores en la génesis del cáncer de próstata. (3,5)

La posible asociación entre el carcinoma prostático y la hiperplasia prostática benigna ha sido descartada. La hiperplasia prostática está relacionada con factores hormonales y se presenta con mayor frecuencia en individuos caucásicos. (3)

La incidencia de ciertos tipos de cáncer en especial el de próstata junto con los de colon, glándula mamaria y pulmón guardan estrecha relación con el estilo de vida.(1,3)



Lyon y colaboradores (1976) encontraron baja incidencia de cáncer de próstata en la población mormona y la relacionaron con la prohibición del consumo de tabaco, bebidas alcohólicas, café, y disminución de alimentos con alto contenido de grasa, así como con la restricción de las relaciones sexuales extramaritales y con las costumbres de las parejas como matrimonio, tamaño de la familia y tipo de prácticas sexuales. (3)

Steele en 1971 encontró una relación positiva entre el cáncer de próstata y la actividad sexual, sugiriendo una etiología venérea. Se ha descrito el aumento en la frecuencia de cáncer de próstata en pacientes que tienen antecedentes de gonorrea.(5)

Estudios epidemiológicos sugieren que la dieta rica en grasa podría contribuir al desarrollo de este tumor (winder 1971). Por otro lado se encontró un efecto protector en sujetos cuyo consumo alimentario es rico en vegetales y frutas con alta ingestión de b-carotenos además análisis prospectivos en grupos religiosos mostraron que el consumo de jitomates es un factor protector contra este tipo de cáncer (Millis 1989). Estudios de casos y controles encontraron que el riesgo de padecer esta neoplasia está relacionado con dietas altas en grasas de origen animal. (5)

En cuanto a factores ocupacionales y de contaminación ambiental, se ha descrito mayor incidencia de la mortalidad por cáncer de próstata en los trabajadores del caucho (McMichael 1974). Kiplin y colaboradores encontraron en trabajadores de la industria del cadmio un incremento en la frecuencia de neoplasias prostáticas. Este hallazgo podría explicarse desde el punto de vista biológico por la inanición competitiva del zinc por el cadmio, un cofactor necesario para llevar a cabo funciones enzimáticas en la próstata. (1,3)

Hechos estadísticos

- ✓ Aproximadamente el 70% de todos los casos de cáncer de próstata diagnosticados ocurrieron en hombres a partir de los 65 años de edad.
- ✓ En los últimos 20 años la tasa de supervivencia del cáncer de próstata ha aumentado de 67 a 97%.



- ✓ La tasa de cáncer de próstata es más alta entre los hombres afroamericanos que entre los hombres de cualquier otro grupo racial o étnico.
- ✓ En comparación con otros grupos raciales y étnicos, el grupo asiático y de habitantes de las islas del pacífico registran tasa relativamente bajas de cáncer de próstata y de mortalidad por esta enfermedad.
- ✓ En todos los grupos raciales y étnicos las tasas de mortalidad por cáncer de próstata fueron más bajas en 1999 que en 1990.
- ✓ Las tasas de mortalidad por cáncer de próstata durante el periodo 1990-1999 entre los blancos, los asiáticos y los habitantes de la isla del pacífico fueron casi dos veces menores que las de los afro americanos, los indígenas norteamericanos y habitantes de Alaska y los hispanos. (9)



Etiopatogenia

Cambios celulares en las glándulas acinares periféricas (en el 75% de los casos, seguida por el lóbulo posterior); ocurre extensión por invasión directa (Vesículas peri prostática y seminales) e invasión peri neural temprana; también puede haber invasión linfática y hematogena. Para el crecimiento requiere de testosterona. El cáncer de próstata representa el 75% de los cánceres multifocales. (1,15)

Factores de riesgo

En general, todos los hombres pueden estar en riesgo de tener cáncer de próstata. Sin embargo, hay factores específicos de riesgo que aumentan las probabilidades de ciertos hombres de desarrollar la enfermedad, incluyendo los siguientes:

✓ La edad

Es el factor de riesgo más importante y más influyente en la génesis y desarrollo del cáncer de próstata, particularmente en los hombres de 50 años o mayores ya que hay focos microscópicos de cáncer de próstata en el 30% de los varones de esta edad y más del 70% de todos los cánceres de próstata se les diagnostican a hombres mayores de 65 años de edad. (3, 5).

✓ Raza

Hay marcadas diferencias étnicas y geográficas en la incidencia del cáncer de próstata. La incidencia es alta en Europa y Estados Unidos y baja en los países asiáticos. El riesgo es más alto en la raza negra que en la blanca, y los de raza negra desarrollan el cáncer más tempranamente. Los chinos y japoneses; tienen una incidencia menor, la cual aumenta y se iguala a la de los países occidentales al emigrar hacia éstos (1,3).

✓ Dieta

Los datos epidemiológicos sugieren que la dieta de los países occidentales industrializados puede ser uno de los factores contribuyentes más importantes para desarrollar cáncer de próstata. (1,3)



✓ Grasas

Los estudios sugieren que los hombres que consumen dietas de alto contenido en grasas pueden tener más probabilidades de desarrollar cáncer de próstata. El riesgo de cáncer de próstata se agrava con el alto consumo alimentario de ácido alfa linoleico o de carbohidratos aromáticos poli cíclicos como los que se forman al cocinar carnes rojas. (3, 5)

✓ Fibra

La cantidad de fibra en la dieta puede influir en los niveles circulantes de testosterona y estradiol, los cuales, a su vez, pueden disminuir el progreso del cáncer de próstata. (3, 5)

✓ Proteína de soja

Además de disminuir la ingestión de grasas, otra gran diferencia entre las dietas de Asia y de Estados Unidos es el consumo de soja, con un promedio de 35 gramos diarios por persona. La soja contiene isoflavones y varios estudios han demostrado que estos inhiben el crecimiento del cáncer de próstata. (3, 5)

✓ Vitamina E y selenio

Se ha demostrado que la vitamina E, un antioxidante, combinado con el selenio, inhibe el crecimiento de tumores en animales en el laboratorio. (3, 5)

✓ Carotenoides

Se ha demostrado que el consumo de tomate podría ser un agente protector para el desarrollo de cáncer de próstata, puesto que contienen licopenos, un poderoso antioxidante que inhibe el crecimiento de las células cancerosas prostáticas humanas en cultivos de tejidos. (Células cultivadas en el laboratorio). (3,5)



✓ Preparaciones a base de hierbas

Las combinaciones de remedios a base de hierbas deben tomarse con precaución puesto que han existido efectos secundarios como trombosis venosa, sensibilidad en los senos y pérdida de la libido. Aunque aún no se ha relacionado con el cáncer de próstata. (3, 5)

✓ Obesidad

La obesidad no solamente contribuye a la diabetes y al colesterol alto, sino que también se ha asociado con algunos cánceres comunes, incluyendo los tumores dependientes de hormonas como los cánceres de próstata, de mama y ovario. (3, 5)

✓ Tabaquismo

El consumo de cigarrillo es un factor de riesgo común para cáncer de pulmón, vejiga y de otras neoplasias epiteliales. El consenso acerca del papel que desempeña el hábito de fumar en el riesgo de cáncer de próstata es escaso. Se han comunicado estudios prospectivos tanto positivos como negativos. En un estudio se sugería que los fumadores presentaban peor pronóstico que los no fumadores, probablemente por el incremento en el nivel de andrógenos asociados con el tabaquismo. (3)

Los hombres que fuman en el momento de ser diagnosticados con cáncer de próstata tienen mayor riesgo de muerte, incluyendo una mayor tasa de mortalidad cáncer de próstata-específica según informa un estudio publicado en la edición del 22 de junio del 2011, de la revista The Journal of the American Medical Association (JAMA)

Ser fumador en el momento del diagnóstico de cáncer de próstata se asocia con un mayor riesgo de muerte por cáncer de próstata, así como la mortalidad general y la mortalidad por ECV específicos. "Estos resultados demuestran que el fumar puede aumentar el riesgo de muerte por cáncer de próstata", concluyeron los investigadores.



✓ Exposición ambiental

Factores como hábitos alimenticios, pautas de comportamiento sexual, consumo de alcohol, exposición a la radiación ultravioleta y exposición a la ocupación todos ellos han sido objeto de debate, pero algunos estudios han demostrado una mayor probabilidad de padecer cáncer de próstata en agricultores o en hombres expuestos al cadmio presente en la fabricación de baterías, soldaduras o electroplastia. (3, 5)

✓ Vasectomía, hiperplasia prostática benigna (BPH) y enfermedades de transmisión sexual

La relación entre vasectomía y riesgo de cáncer de próstata sigue siendo objeto de controversia. Dos grandes estudios de cohorte conducidos por Giovannucci, informaron un riesgo incrementado de cáncer de próstata en hombres vasectomizados. El riesgo aumentaba en el transcurso del tiempo, de manera que los vasectomizados a una edad temprana presentaban el riesgo más elevado. Se desconoce el mecanismo por el cual la vasectomía predispondría al cáncer de próstata, pero se han propuesto una serie de hipótesis como la producción de anticuerpos anti espermias, la disminución de la concentración de andrógenos en el líquido seminal y la disminución de la actividad secretora prostática. (3)

Anticuerpos circulantes contra agentes infecciosos e historia de sífilis y gonorrea representan exposición acumulada durante la vida o infecciones pasadas, y por lo tanto son particularmente adecuadas para evaluar el riesgo de cáncer de próstata con un proceso de enfermedad latente por largo tiempo.

En un estudio publicado en *UroToday*, se analizó la serología de *Chlamydia trachomatis*, virus del papiloma humano tipo (VPH) 16 y 18, herpes simple tipo 2, citomegalovirus (CMV), y herpes virus humano 8, e historia de sífilis y gonorrea para evaluar los efectos de varias infecciones de transmisión sexual (ETS) simultáneamente en el riesgo para cáncer de próstata. No se encontró evidencia fuerte entre ETS previa específica y cáncer de próstata, pero haber padecido cualquiera de las 7 ETS se asoció con una elevación modesta del riesgo de cáncer de próstata. (19,20)



- ✓ Historia familiar de cáncer de próstata: Un factor de riesgo importante lo constituye la herencia, cuando existe un familiar directo que tiene o tuvo la enfermedad el riesgo como mínimo se duplica. Si hay dos o más familiares directo afectados el riesgo se incrementan de 5 a 11 veces.(3,15)



Cuadro clínico

Síntomas:

La mayoría de los pacientes con cáncer de próstata en etapa temprana son asintomáticos. La presencia de síntomas con frecuencia sugiere avance local o enfermedad metastásica. El malestar obstructivo o irritativo puede resultar por crecimiento local del tumor hacia la uretra o el cuello de la vejiga. La enfermedad con metástasis a huesos puede causar dolor óseo, cuando es a nivel de columna vertebral, que abarca médula espinal, puede vincularse con síntomas de compresión medular, incluyendo parestesias y debilidad de las extremidades inferiores, así como incontinencia urinaria o fecal. (3, 14, 15)

Los principales síntomas del cáncer de próstata son:

- ✓ Dificultad al miccionar (retraso o lentitud para comenzar a orinar)
- ✓ Goteo urinario, en especial, inmediatamente después de terminar la micción.
- ✓ Retención urinaria
- ✓ Disuria
- ✓ Dolor al eyacular
- ✓ Dolor de espalda en la parte inferior
- ✓ Tenesmo rectal

Síntomas que pueden asociarse con esta enfermedad:

- ✓ Nicturia
- ✓ Incontinencia
- ✓ Hematuria
- ✓ Dolor abdominal



- ✓ Anemia
- ✓ Pérdida de peso involuntaria
- ✓ Letargo

1. Examen clínico

Examen físico

Tacto dígito rectal: Es un examen simple y seguro con menos costo para la detección del cáncer de próstata. El examen se puede realizar en decúbito lateral o en posición genitupectoral.

Alrededor de un tercio de los nódulos prostático palpados en el examen son confirmados como malignos a la biopsia.

Los hallazgos al examen digito rectal:

- ✓ Asimetría de la glándula
- ✓ Presencia de un nódulo en la glándula
- ✓ Induración de una parte o toda la glándula
- ✓ Disminución de la movilidad por adherencia, o petrificación de la glándula
- ✓ Vesículas seminales palpables(2,3,14,15)

Todos los hallazgos presentan falsos positivos entre las siguientes patologías: hipertrofia prostática benigna, cálculos prostáticos, prostatitis, anormalidades de los conductos eyaculadores, anormalidades de las vesículas seminales, y pólipos rectales no pediculados.



La sensibilidad de tacto dígito rectal en alguna serie de casos es del 30 a 35%. Algunos reportes indican que en manos de urólogos puede llegar al 90%

2. Medios diagnósticos

Antígeno prostático específico (PSA): El antígeno protático específico (PSA) fue descubierto el 1973 por Lee y Beatiner, quienes lograron aislar una proteína del plasma seminal humano. En 1978 Sensabaugh en un intento por desarrollar un marcador forense para la identificación de semen, purificó esta proteína del plasma del semen. Es hasta 1983 cuando se le nombra PSA, por Wang y col. y demostraron su elevación en la patología prostática (9). El PSA, es una glicoproteína con un peso molecular de 33,000D (Dalton) y contiene un 7% de hidratos de carbono, y se detecta sólo en las células epiteliales de la próstata (watt y Col 1986). (9).

El PSA está formado por una cadena polipeptídica única de 240 aminoácidos y una cadena lateral de hidratos de carbono con enlace “O” fijada a la sérina.

El PSA es una sérina proteasa y una esterasa con actividad similar a la quimiotripsina y a la tripsina. La seminolisina es la proteína secretada por las vesículas seminales que hace que el semen se coagule. La seminolisina es el principal sustrato del PSA. (8)

El PSA existe de forma libre y ligada a proteínas como: alfa -1- anti-quimiotripsina, beta-2-macro globulina, a la proteína inhibitoria de la proteína C y a las antiserinas. (12, 13)

Los valores normales en el adulto joven se encuentran entre 0 – 4 ng/ml.

En diferentes estudios se ha demostrado que la elevación del PSA es proporcional al tamaño de la zona de transición, y se piensa que por cada gramo de HPB, el PSA aumenta 0.3ng/dl. Sin embargo la producción de PSA en las glándulas malignas es variable y depende el grado de diferenciación, las glándulas bien diferenciadas producen más PSA y las no diferenciadas menos cantidad (8).



En el diagnóstico del cáncer de próstata según reportan varios estudios, el 25-30% de los pacientes con PSA superior 4ng/ml tienen cáncer de próstata independientemente de los hallazgos del examen dígito rectal. Aunque también se reporta que del 9 – 15% de los pacientes que cursan con PSA de 0 – 4ng/ml presentan cáncer de próstata diagnosticado por biopsia.

En pacientes con valores de PSA por encima de 10 ng/ml, el riesgo de tener cáncer de próstata es de hasta el 60% (8). (9).

En la actualidad está demostrado que el PSA representa el método más efectivo para la temprana detección del cáncer de próstata y supera en 2 veces la capacidad del E.D.R. Sin embargo, ambos en conjunto alcanzan hasta un 90-95 % de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del cáncer de próstata. (3).

Existen varios conceptos que han sido desarrollados en los últimos años:

- 1 PSA densidad,
- 2 PSA velocidad,
- 3 PSA específico para la edad,
- 4 Coeficiente PSA total / PSA libre.

El PSA densidad valora:
$$\frac{\text{PSA total}}{\text{Volumen Prostático}}$$

Su valor normal: 0.15 ng/ml según Benson y col. Es una herramienta útil para determinar qué pacientes requieren biopsia. En pacientes con PSA de densidad de 0.1 – 0.15 existe una incidencia de cáncer de 15%. Si la densidad es mayor 0.15 se asocia 60 % con cáncer. PSA Velocidad: en pacientes con cáncer de próstata el PSA aumenta 0.75 ng/ml/año. PSA Edad: Actualmente se sabe que el PSA aumenta 0.04 ng/ml cada año en el hombre sin cáncer y 0.2 ng/ml en pacientes con HPB (Hipertrofia Prostática Benigna).



Rangos de edad específica de referencia

Edad (años)	Valores del PSA (ng/ml)
▪ 40 - 49	0.0 – 2.5 ng/ml.
▪ 50 - 59	0.0 -3.5
▪ 60 - 69	0.0- 4.5
▪ 70 - 79	0.0-6.5
▪ ≥ 80	Hasta 6.5ng/ml

(15)

PSA Total/ PSA Libre: Coley CM et al. Demostraron que la determinación de la fracción libre del PSA en pacientes con PSA elevado y el cociente entre ambos especialmente con valores PSA entre 4 – 10 ng/ml puede diferenciar significativamente entre aquellos procesos malignos y benignos en un grado mejor que el PSA total de forma aislada (Luderer A. et al). (15)

Su valor de referencia es 0.15 %. Los pacientes con valores por debajo de esta cifra deben ser sometidos, imperativamente, a biopsia de próstata. (12)

La especificidad es del 95 %. y la sensibilidad del 95 % (3).

- Antígeno prostático específico libre: El PSA libre puede ayudar a diferenciar entre la hipertrofia prostática benigna (HPB) y el cáncer de próstata. (3,10)
- Examen general de orina: Puede revelar sangre en la orina (hematuria). (3,11)
- La citología del líquido prostático: Puede revelar células atípicas. (3,11)



Biopsia de la próstata: Si se sospecha la posibilidad de un cáncer de próstata, deberá llevarse a cabo una biopsia prostática para confirmar el diagnóstico antes de planificar un tratamiento. (8).

Indicaciones:

- 1- PSA mayor de 4ng/ml o coeficiente de PSA libre PSA total menor del 15%.
- 2- Tacto rectal sospechoso.

Existen varias técnicas para la realización de biopsia de glándula prostática.

- Abordaje transperineal con aguja core guiada por ultrasonido transrectal.
- Biopsia transrectal con aguja de core.
- Aspiración por aguja fina transrectal. La biopsia tiene una sensibilidad y especificidad de hasta el 100% cuando es realizada por manos experimentadas. El sistema de agujas rectales existen de varios mili metrajes que resultan menos molestas para el paciente, el sistema de tru-cut es el que mejor evalúa el Score de Gleason. La biopsia debe ser realizada en sextantes con previa preparación del recto y antibiótico-profilaxis. Se habla de hasta un 10 % de biopsias negativas ya sea por problemas técnicos (mala recolección de tejido) o bien si el cáncer se desarrolla en la zona de transición donde la aguja no alcanza a llegar y donde del 5 – 10 % de los cánceres de próstata pueden desarrollarse. (3,14)
 - Ultrasonografía transrectal: La próstata transrectal es bien definida simétrica y rodeada por su cápsula hipo ecoica, en los pacientes con cáncer de próstata hay algunos patrones radiológicos que se pueden presentar como:
 - Patrones anormales del eco (híper o hipo ecoico)
 - Pérdida de la diferenciación entre la zona central y periférica.
 - Asimetría de tamaño.
 - Distorsión capsular



- Nódulos de ecogenicidad mixta (3,12)
- Gammagrafía: se puede realizar a nivel óseo para ver si el cáncer se ha diseminado.(3)
- Radiografía de tórax: Ayuda en el diagnóstico para ver si el cáncer se ha diseminado a pulmón uno de los sitios más común de diseminación. (3)
- La α - METILACIL-CoA RACEMASA (AMACR): Es una enzima esencial en la B- oxidación de los ácidos grasos de cadena ramificada, es el examen más nuevo, es más sensible para determinar la presencia del cáncer de próstata que el examen de antígeno prostático específico. (3,15)



Tratamiento

El tratamiento apropiado para el cáncer de próstata es a menudo controvertido y las opciones de tratamiento varían dependiendo de la etapa del tumor. En las primeras etapas, la cirugía y la radioterapia pueden utilizarse para extirpar o destruir el tumor.

El cáncer de próstata que se ha diseminado se puede tratar con medicamentos para reducir los niveles de testosterona, cirugía para extirpar los testículos o con quimioterapia.

La cirugía, la radioterapia y la terapia hormonal pueden interferir con el deseo o el desempeño sexual, ya sea sobre una base temporal o permanente, razón por la cual estas preocupaciones se deben discutir con el médico tratante. (3,14,15)

Prostatectomía radical

La cirugía usualmente se recomienda solo después de una completa valoración y discusión de todas las opciones de tratamiento. Un hombre que se decida por esta cirugía debe estar consciente tanto de los beneficios como de los riesgos del procedimiento. (3,14,15)

Es la extirpación de la glándula prostática entre la uretra y la vejiga, incluyendo ambas vesículas seminales. El procedimiento se realiza de manera rutinaria, ya sea mediante abordaje retro púbico abierto o mediante técnicas laparoscópicas. En 5 – 7 años unos centros europeos han adquirido una considerable experiencia con la Prostatectomía radical laparoscópicas. Los resultados oncológicos y funcionales a corto plazo parecen comparables con la técnica abierta en grandes centros. Sin embargo los resultados oncológicos a largo plazo no se encuentran aún disponibles. Esto dio lugar a una reducción significativa de la pérdida de sangre y mejoró los índices de continencia y potencia postquirúrgicas.

Actualmente, la Prostatectomía radical es el único tratamiento para el cáncer de próstata localizado que ha mostrado beneficio en la supervivencia del cáncer específica, cuando se compara con tratamientos conservadores. La experiencia quirúrgica ha disminuido los índices de complicaciones y ha mejorado las tasas de curación, en manos de un experimentado cirujano urólogo el procedimiento se asocia con una mínima morbilidad intra y postoperatoria. El abordaje ret



.ro púbico y el transperitoneal son los que se realizan más comúnmente, ya que permiten llevar a cabo la valoración de los ganglios linfáticos, una ventaja sobre el abordaje perineal.

El objetivo de la Prostatectomía radical, mediante cualquier abordaje en hombres con cáncer de próstata localizado y con una esperanza de vida de 10 años o más, debe ser la erradicación de la enfermedad. De hecho no existe un límite estricto de edad para la Prostatectomía radical y a ningún paciente se le debe negar este procedimiento por razones de edad. Sin embargo, cabe señalar que el aumento de la comorbilidad con la edad disminuye sustancialmente el riesgo de morir de cáncer de próstata localizado en varones mayores de 70 años.

Complicaciones de la Prostatectomía radical

- Muerte peri operatoria
- Hemorragia grave
- Lesión rectal
- Trombosis venosa profunda
- Embolia pulmonar
- Linfocele
- Pérdida de orina, fistula
- Incontinencia de esfuerzo leve
- Incontinencia de esfuerzo grave
- Disfunción eréctil
- Estenosis del cuello vesical
- Obstrucción uretral
- Estenosis uretral (2,3,14,15)



Radioterapia externa

La radioterapia tridimensional de intensidad modulada es la más utilizada en algunos países. La radioterapia externa ofrece los mismos resultados en cuanto a supervivencia a largo plazo que la cirugía; además, la radiación externa proporciona una calidad de vida tan buena como la proporcionada por la cirugía.(3,15)

Se utiliza principalmente para tratar los cánceres de próstata clasificados como etapa A, B y C. El tema de si la radiación es tan buena como la extirpación de próstata es debatible y la decisión acerca de cuál escoger puede ser difícil. En pacientes cuya salud hace que el riesgo de cirugía sea inaceptablemente alto, la mejor alternativa por lo general es la radioterapia. La radioterapia de la glándula prostática puede ser externa o interna. (3,15)

La radioterapia de haz externo se lleva a cabo en un centro de oncología de radiación por parte de oncólogos con entrenamiento especial en radiación, por lo general en forma ambulatoria. Previo al tratamiento, el terapeuta marca el área que se va a tratar con un lapicero especial. La radiación se dirige a la glándula prostática utilizando un aparato que se parece a la máquina de rayos x normales. El tratamiento en si es generalmente indoloro, sin embargo, hay varios efectos secundarios asociados con la radioterapia, como pérdida del apetito, fatiga, enrojecimiento de la piel e irritación, lesión o quemadura del recto, diarrea, cistitis y hematuria. La radioterapia de haz externo generalmente se realiza cinco días a la semana, durante un periodo de seis a ocho semanas. (3,14,15)

Con la radioterapia interna, se colocan semillas radiactivas dentro de la persona directamente en o cerca del tumor, lo cual se denomina braquiterapia. Un cirujano hace una pequeña incisión en el área para inyectar las semillas, las cuales son tan pequeñas que la persona no las siente, y pueden ser temporales o permanentes. Debido a que la radioterapia interna está dirigida a la próstata, reduce el daño a los tejidos que rodea a la glándula.(15)

Los efectos secundarios pueden abarcar dolor, hinchazón, o hematomas en el pene o el escroto, orina o semen de color rojo-marrón, impotencia, incontinencia y diarrea. (3,14,15)



Terapia hormonal

La estrategia andrógeno supresión se ha convertido en el pilar para el manejo del cáncer avanzado.

En los últimos años, sin embargo, ha habido una evolución hacia el aumento de tratamiento hormonal en hombres más jóvenes en fases tempranas (es decir no metastásicas) de la enfermedad o en recidiva después del tratamiento definitivo, ya sea como tratamiento en mono terapia o como parte de un enfoque multimodal.

Conceptos básicos de control hormonal prostático

Las células de la próstata dependen del estímulo androgénico para activar su crecimiento, función y proliferación. Los testículos son la fuente de la mayoría de los andrógenos, mientras que solo 5-10% provienen de la biosíntesis suprarrenal.

La secreción de testosterona está regulada por el eje hipotálamo –hipofisisgonadal. La hormona hipotalámica liberadora de hormona luteinizante (LHRH) estimula la hipófisis anterior para liberar hormona luteinizante (LH) y folículo estimulante (FSH). La LH estimula las células de Leydin de los testículos para segregar testosterona.

Dentro de las células de la próstata la testosterona es convertida por la enzima 5-alfarreductosa en 5-alfa-dihidrotestosterona (DHT), que es un estimulante androgénico aproximadamente diez veces más potente que la molécula original. La testosterona circulante es aromatizada periféricamente y convertida en estrógenos, que junto con los andrógenos circulantes, ejercen un biofeedback negativo sobre la secreción de LH hipofisaria.

Si las células de la próstata no disponen de la estimulación androgénica sufren apoptosis, cualquier tratamiento que, en última instancia resulte en la supresión de la actividad de los andrógenos se conoce como terapia de deprivación androgénica.



Tipos de terapia hormonal

- ✓ Orquiectomía bilateral: Comprende la extirpación quirúrgica de ambos testículos. Aunque se trata de una cirugía se llama tratamiento hormonal porque elimina la fuente principal de testosterona.

La castración quirúrgica se sigue considerando el “patrón oro” para la terapia de privación androgénica. Al eliminar la fuente testicular de andrógenos se induce una condición hipo gonadal con una considerable disminución de las concentraciones de testosterona conocido como el nivel de la castración.

La Orquiectomía bilateral es un procedimiento quirúrgico simple y prácticamente libre de complicaciones, el único inconveniente es el efecto psicológico negativo.

- ✓ Agonistas de la hormona luteinizante (LHRH): Reducen la producción de testosterona en el cuerpo al interferir con los mecanismos de control hormonal a nivel del sistema nervioso central que controlan el funcionamiento a nivel testicular.

Los agonistas de la hormona hipotalámica liberadora de hormona luteinizante de acción prolongada (buserelina, goserelina, leuprorelina y triptorelina) se han utilizado en el tratamiento del cáncer de próstata avanzado, durante más de 15 años.

Los análogos sintéticos de (LHRH), generalmente administrados mediante inyección cada uno, dos o tres meses, que interfieren con el eje hipotálamo- hipófisis- testículo. Inicialmente estimulan los receptores de LHRH de la pituitaria, induciendo un aumento transitorio de la liberación de LH Y FSH y en consecuencia elevando la producción de testosterona (“oleada de testosterona” o fenómeno de flare-up), que comienza en los primeros dos o tres días después de la administración de la primera inyección y dura más o menos la primera semana de tratamiento.

- ✓ Anti – andrógenos: Evitan que la testosterona se una a los receptores androgénicos, de esta manera compiten con la testosterona y la 5-alfa-dihidrotestosterona acoplándose a



los receptores en el núcleo de la próstata. Por lo tanto promueven la apoptosis y la inhibición del crecimiento tumoral. (1,3,15)

Los anti-andrógenos se administran por vía oral y se clasifican en esteroideos (acetato de ciproterona, acetato de megestrol y acetato de medroxiprogesterona) y no esteroideos (nilutamida, flutamida y bicalutamida), además de las propiedades antes mencionadas tienen efecto a nivel central. (1,3,15)

Antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH): Impide que los testículos produzcan testosterona al imitar la acción de la GnRH. La FDA ha aprobado un medicamento, el degarelix (Firmagon), inyectable, para tratar el cáncer de próstata avanzado. Este medicamento puede causar una reacción alérgica grave. (1,3,15)

Los antagonistas de la hormona hipotalámica liberadora de la hormona Luteinizante en contraste con los agonistas, se fijan inmediatamente y de modo competitivo a los receptores de LHRH en la hipófisis. El efecto es una rápida disminución de la LH, FSH y los niveles de testosterona sin ningún tipo de aumento brusco (*flare-up*). Este mecanismo de acción, aparentemente más deseable, ha hecho a los antagonistas LHRH muy atractivos desde su introducción, pero deficiencias prácticas han limitado los estudios clínicos. De hecho, muchos de estos compuestos se han asociado con graves efectos secundarios mediante la liberación de histamina, que pueden poner en peligro la vida y, hasta hace poco tiempo, su formulación “depot” no estaba disponible. (1,3,15)

Esta restringido a aquellos pacientes con metástasis y sintomáticos para los que hoy no hay ninguna opción de tratamiento.

- ✓ Hormonas femenina: El estrógeno fue la principal alternativa a la Orquiectomía avanzada, sin embargo debido a los efectos secundarios que incluyen trombosis y problemas cardiovasculares han sido sustituidos principalmente por los análogos de la hormona liberadora de la hormona luteinizante y los anti andrógenos.
- ✓ Bloqueo androgenico combinado: En ocasiones, los agonistas LHRH se pueden combinar con agentes de bloqueo periférico, por ejemplo, anti andrógenos, para lograr una inhibición más completa de las hormonas masculinas. Las modalidades antes mencionadas se pueden combinar para lograr lo que comúnmente se conoce como bloqueo androgenico completo o máximo. (15)



Complicaciones de la terapia hormonal

- ✓ Impotencia
- ✓ Pérdida de la lívido
- ✓ Sofocos
- ✓ Ginecomastia
- ✓ osteoporosis

Prevención

No se conocen medidas preventivas, pero adoptar una dieta vegetariana, baja en grasa o una similar a la japonesa tradicional puede disminuir los riesgos. La identificación temprana (distinta a la prevención) es ahora posible mediante el examen anual en los hombres de más de cuarenta o 50 años de edad, a través del tacto rectal digital y de un examen de sangre, antígeno prostático específico(PSA)(2,3)

Sin embargo, existe un debate acerca si se debe hacer o no el examen del PSA en todos los hombres, ya que existen varias desventajas potenciales del mismo. La primera es que los niveles de PSA elevados no siempre indican que un paciente tenga cáncer de próstata.(1)

La segunda es que los médicos están detectando y tratando algunos cánceres de próstata en etapas muy preliminares que nunca le habrían causado ningún daño al paciente.

La decisión acerca de efectuar un examen del PSA se debe de fundamentar en un diálogo entre el paciente y el médico, donde se pueda explicar detalladamente las ventajas y desventajas del examen. (3)



Diseño metodológico

Tipo de estudio: Analítico de caso control no pareado 1 caso por cada 2 controles.

Área de estudio: Sala de urología ubicada en el tercer piso del hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA), ubicado en el centro de la ciudad de León.

Universo: Todos los pacientes que ingresaron a la sala de urología del hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA) en el periodo comprendido de marzo 2002 – septiembre 2007.

Muestra: 210 pacientes de los cuales 70 son casos, 140 controles que ingresaron a la sala de urología del hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA) en el periodo comprendido marzo 2002- septiembre 2007.

Casos: Un total de 70 casos con diagnóstico de cáncer de próstata.

Criterios de inclusión:

- Todo paciente con diagnóstico de cáncer de próstata que ingresó a la sala de urología en el periodo de estudio.

Criterios de exclusión:

- Todo paciente con diagnóstico diferente de cáncer de próstata
- Paciente a quien no se le encontró expediente
- Paciente fuera del periodo de estudio.

Controles: Un total de 140 pacientes con diagnóstico diferente a cáncer de próstata que ingresaron en el periodo de estudio.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que hayan sido ingresados a la sala de urología con diagnóstico diferente de cáncer de próstata en el periodo de estudio.



Criterios de exclusión:

- Paciente fuera del periodo de estudio.
- Pacientes a los que no se encontró expedientes.

Fuente de datos:

Secundaria la información se obtuvo a partir de expedientes clínicos y resultados histopatológicos.

Instrumento de recolección de datos: Se elaboró una ficha de recolección de datos, diseñado por los autores de acuerdo a los objetivos del estudio para cada uno de los pacientes durante el periodo de estudio.

Las variables de estudio: Se agruparon en socio demográficas (edad, raza, estado civil, profesión) y factores de riesgo.

Procedimientos de recolección de datos:

- ❖ Selección de los pacientes por medio de la revisión de los registros en el departamento de estadística del (HEODRA).
- ❖ Análisis de los expedientes para obtener información necesaria para el desarrollo de las fichas.

Plan de análisis: Para el procesamiento de los datos: Se utilizó el método electrónico computarizado, utilizando programas SPSS versión 12.0. Se compararon los datos de casos y controles mediante frecuencia simple comparada. Se estimó el Odds Ratio o razón de productos cruzados, además del or crudo también se midió el or estratificado para eliminar factores de confusión. Se usó como prueba de significancia estadística el intervalo del Odds Ratio con 95% de confianza siendo el margen de error alfa del 0.05%

Los resultados se plasman en cuadros y gráficos.



Operacionalización de las variables

Variable	Concepto	Valores
Edad*	Años cumplidos del paciente desde su nacimiento hasta la edad actual.	Edad mayor de 40 años
Antecedentes*	Historia previa del paciente de cualquier patología.	Antecedentes personales de cualquier tipo de cáncer. Antecedentes personales de cáncer de próstata. Antecedentes personales de cáncer de próstata.
ITS*	Infección de transmisión sexual del paciente.	Sífilis si no Gonorrea si no Herpes si no Clamidia si no Linfogranuloma venéreo. Si no
Obesidad*	Aumento anormal de la proporción de células grasas en el tejido celular subcutáneo en el organismo, índice de masa corporal mayor de su valor normal. (Mayor 26).	Peso Talla
Tabaquismo*	Es la inhalación de humo proveniente de la combustión de tabaco.	Años por paquete Dosis por duración
Alcoholismo*	Paciente que posee dependencia fisiológica del etanol.	Ingesta diaria regular de grandes cantidades de alcohol. Ingesta importante regular limitada a los fines de semana. Largos periodos de calma entremezclados con intoxicaciones agudas.

*factores de riesgo para cáncer de próstata



Resultados

Un total de 210 pacientes 70 casos, 140 controles fueron sometidos a estudio en el periodo comprendido de marzo 2002, septiembre 2007 en el departamento de urología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de la ciudad de León.

La edad promedio con diagnóstico de cáncer de próstata fue de 67 años encontrándose rangos entre 40 y 94 años.

Al realizarse el cálculo de la razón para los casos y controles encontré que con respecto a la edad se encontraron un total de 22 casos (31.4%) \geq 68 años, mientras que el número de controles fue de 84 para un (60%); mientras que en la edad \leq de 68 años el número de casos fue de 48 para un 68.6% y en los controles fueron 56 para un 40% para un OR de 3.27, IC 95% entre 1.78-6.00, con un valor de P de 0.01. (Tabla 1).

En relación a la ocupación se reportaron un total de 45 (64.3%) casos de ocupación agricultor y 59 controles (42.1%), mientras que los que no eran de esta ocupación se reportaron 25 pacientes (35.7%) y 81 controles (57.8) con un OR de 2.47 y un IC95% 0.84 – 2 .14 con un valor de P de 0.04. (Tabla 1).

En cuanto a los antecedentes familiares de cáncer de próstata encontré 56 casos (80%) con este antecedente, mientras que en los controles encontré 5 pacientes (3.6%), mientras que 14 pacientes (20%) no presentaban este antecedente, en cambio en los controles se presentaron 135(96.4%) pacientes que no tenían antecedentes familiares de cáncer, obteniendo un OR de 108 y un IC95% 34-369.8 y un valor de P 0000. (Tabla 1).

En cuanto al consumo de tabaco se encontró un total de 53 casos (75.7%) que consumían tabaco y 77 controles (55%), mientras el total de casos encontrados que no consumían tabaco fue de 17 (24.3%), en cambio el número de controles fue de 63 (45%). Al realizar el cálculo de la razón se encontró un OR de 2.55 y un IC95% de 1.29 - 2.29 con un valor de P de 0.003. (Tabla 2).

Con respecto al alcoholismo se encontraron un total de 54 (77.1%) que consumían alcohol y 81 (57.9) controles, mientras que los no consumidores de alcohol fueron 16 casos (33.9%) y 59



controles (42.1) para un OR de 2.45, un IC95% de 0.86 – 2.04 y un valor de P de 0.008. (Tabla 2).

En cuanto a la obesidad encontré 1 caso que era obeso (1.4%) y 19 controles (13.6%). En cambio de los 70 casos encontrados, 69 (98.6%) no eran obesos y de los 140 controles, 121(86.4%) no tenían el riesgo de obesidad, obteniendo un OR de 0.09, un IC95% de 0.00-0.67 y un valor P de 0.004. (Tabla 2).

Al realizarse el análisis del factor de riesgo antecedentes de enfermedad venérea, encontré un total de 13 casos (18.6%) y 6 controles (4.3%) con este antecedente, sin embargo el número de casos sin este antecedente fue de 57 (81.4%) y 134 controles (95.7%) para un OR de 5.09, un IC95% de 1.69-15.93 y un valor P de 0.06. (Tabla 2).



Tabla 1. Factores de riesgo para cáncer de próstata encontrados en pacientes ingresados a la sala de urología del HEODRA. (n= 210)

Identificación								
Factores de riesgo		Caso		Control		OR	IC 95%	P
		N	%	N	%			
Edad	≥ 68 años	22	31.4	84	60	<u>3.27</u>	<u>0.166 – 0.561</u>	<u>0.01</u>
	< 68 años	48	68.6	56	40			
OcupaciónAgricultor	Si	45	64.3	59	42.1	2.47	0.84 – 2.14	0.92
	No	25	35.7	81	57.8			
Antecedentes familiares de cáncer prostático	Si	56	80	5	3.6	<u>108</u>	<u>34 - 369.8</u>	<u>0000</u>
	No	14	20	135	96.4			



Tabla 2. Factores de riesgo para cáncer de próstata encontrados en pacientes ingresados a la sala de urología del HEODRA. (n= 210)

Identificación								
Factores de riesgo		Caso		Control		OR	IC 95%	P
		N	%	N	%			
Tabaquismo	Si	53	75.7	77	55	<u>2.55</u>	<u>1.34 – 4.83</u>	<u>0.003</u>
	No	17	24.3	63	45			
Alcoholismo	Si	54	77.1	81	57.9	2.45	0.86 – 2.04	0.92
	No	16	22.9	59	42.1			
ITS	Si	13	18.6	6	4.3	<u>5.09</u>	<u>1.69 - 15.93</u>	<u>0.06</u>
	No	57	81.4	134	95.7			



Discusión de los resultados

Una vez que he recolectado y procesado la información paso a la discusión de los resultados encontrados en mi estudio tratando de identificar los factores de riesgo de la población, correlacionando estos datos con estudios realizados y los revisados en la bibliografía. En mi estudio de casos y controles los factores de riesgo más relevantes encontrados son; edad, ocupación agricultor, antecedentes familiares de cáncer de próstata, tabaquismo y enfermedad venérea. Los hombres mayores de 40 años constituyen el grupo de mayor riesgo de cáncer de próstata puesto que en mi estudio se encontró que estas personas tienen tres veces más riesgo de desarrollar la enfermedad que personas menores a esta edad, lo cual concuerda con lo que nos enseña la literatura que este cáncer es asintomático en etapas tempranas, siendo detectado una vez que ha invadido órganos vecinos o en estadios tardíos. También dice que más del 70% de los cánceres de próstata se les diagnostica a hombres mayores de 65 años de edad, lo cual se explica debido a que particularmente en los hombres mayores de 50 años hay focos microscópicos de cáncer de próstata en el 30% de los varones, y a partir de los 75 años en un 50 a 60% de los pacientes tienen cambios cancerosos en la glándula, este dato es muy relevante puesto que es un cáncer de crecimiento lento lo cual explica su diagnóstico casi siempre entre la sexta a octava década de la vida reconociéndosele como la enfermedad del anciano. (2,3,5).

La ocupación agricultor juega un papel importante en la génesis del cáncer de próstata, por la exposición ambiental, exposición a la radiación ultravioleta pues se confirmó en este estudio que existe más riesgo de desarrollar cáncer de próstata en personas con esta ocupación que en las que tienen una ocupación diferente, ya que según lo consultado en la literatura (exposición ambiental, exposición a la radiación ultravioleta) son puntos de importancia etiológica en la aparición del cáncer de próstata, aunque todavía siguen siendo objeto de debate, lo que si queda claro y algunos estudios realizados concuerdan con este es que existe mayor probabilidad de cáncer de próstata en agricultores, hay que tener presente que la gran mayoría de nuestra población del área rural se dedica a la agricultura y están expuestos a factores ambientales propios de su oficio volviéndose más vulnerable debido a la carencia de conocimientos sobre los riesgos de la exposición ambiental para su propia salud. (2,3,10).



Además queda demostrado que la genética influye de manera determinante en la aparición de cáncer prostático, relacionándose la mayoría de los casos con una historia familiar previa de cáncer de próstata que los vincula de manera negativa con la enfermedad, pues se encontró un riesgo de cien por ciento de padecer cáncer prostático que personas sin este antecedente, lo cual concuerda con la literatura donde plantea que cuando existe un familiar directo que tiene o tuvo la enfermedad, el riesgo como mínimo se duplica, mientras que si se encuentran 2 ó más familiares directos afectados el riesgo se incrementa de 5 a 11 veces, esto se explica porque en el 40% de los cánceres de comienzo temprano y 5 a 10% de todos los cánceres son hereditarios y siguen un perfil de herencia mendeliana.(2,3,4)

En cuanto al tabaquismo y cáncer de próstata en este estudio se encontró que contribuye tanto en aparición del cáncer prostático, como en la evolución progresiva de la enfermedad, encontrándose en este estudio dos veces más riesgo para la aparición de cáncer prostático en personas fumadoras que en personas sin este hábito; dicho dato concuerda con lo que nos explica la literatura que los pacientes con datos de tabaquismo crónico tiene más probabilidad de desarrollar cáncer de próstata que las personas no fumadoras dicho dato, además nos enseña que ser fumador en el momento del diagnóstico de cáncer de próstata se asocia con un mayor riesgo de muerte por cáncer de próstata, así como la mortalidad general y la mortalidad por Enfermedad Cerebro Vascular específicos. "Estos resultados demuestran que el fumar puede aumentar el riesgo de muerte por cáncer de próstata".

La relación entre el consumo de alcohol y el cáncer de próstata en los resultados de este estudio demuestra que existe mayor riesgo de desarrollar cáncer de próstata que las personas no bebedoras, ya que el alcohol acelera el desarrollo de las células cancerosas como lo demuestra la literatura internacional, concordando con este estudio.

En mi estudio se encontró que las personas con antecedentes de enfermedad venérea tienen cinco veces más riesgo de desarrollar cáncer de próstata que las personas sin este historial previo. Este dato encontrado concuerda con algunos estudios realizados en donde se ha llegado a la conclusión de que aunque no se ha encontrado evidencia fuerte entre ETS y cáncer de próstata, el solo hecho de haber padecido cualquiera de las siete ETS se asocia con una elevación modesta del riesgo de cáncer de próstata, ya que se ha encontrado en biopsias prostáticas de pacientes con



(PIN) neoplasia intraepitelial prostática la presencia de clamidia, pero todavía siguen las investigaciones.

En este estudio se encontró que el factor de riesgo obesidad no resulto ser estadísticamente significativo puesto que no cumplía con los requisitos que debía tener cada expediente como lo es el llenado adecuado de los expedientes seleccionados como lo es el peso y la talla de los pacientes para realizar el cálculo del Índice de Masa Corporal además que lo ideal hubiese sido el interrogatorio directo pero como este estudio es retrospectivo quizás fue esa la razón de no encontrar datos significativos en este factor de riesgo. Según la literatura, el ser obeso no solo contribuye a la Diabetes y Colesterol alto, sino también que se ha asociado con algunos cánceres comunes dependientes de hormonas como el cáncer de próstata, mama y ovario; por lo tanto los resultados encontrados no concuerdan con los datos reflejados en la literatura por los datos antes expuestos.(2,3,5)



Conclusiones

- Los factores de riesgo encontrados en los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata en el estudio fueron: la edad mayor de 68 años, la ocupación agricultor, los antecedentes familiares de cáncer prostático, el tabaquismo y la enfermedad venérea.

- Comprobé la hipótesis que los pacientes con antecedentes de enfermedad venérea tienen cinco veces más probabilidad de desarrollar cáncer de próstata que los que no la han padecido.

- La edad mayor de 68 años constituye un factor de riesgo significativo para cáncer de próstata.

- Se encontró que la ocupación agricultor representó un factor de riesgo para cáncer de próstata en nuestro estudio.

- Los antecedentes familiares de cáncer prostático representan un factor de riesgo muy importante para padecer la enfermedad.

- La asociación entre tabaquismo y cáncer prostático resultó estadísticamente significativa.

- Además encontré que el alcoholismo constituye un factor de riesgo significativo en la aparición del cáncer prostático.



Recomendaciones

- Educar a la población sobre los factores de riesgo que predisponen a la aparición de cáncer de próstata y darles a conocer los diferentes medios diagnósticos para su detección temprana y oportuna.
- Gestionar ante las autoridades competentes del Minsa la disposición de guías o protocolos de diagnóstico y manejo del cáncer de próstata a todos los recursos que brinden atención médica a la población.



Bibliografía

1. Tanagho, Emil A. Urología general de Smith 11ª edición de la 14ª edición en ingles. Editorial El Manual Moderno S.A. México. 2001.
2. Rojas Román, Luis Enrique. Diagnostico de cáncer de próstata HALF. Servicio de urología. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca 2001 – 2004.
3. Campbell: Urología. 8ª. Edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 2004.
4. Fernández, Leticia y coautores. Estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de cáncer de próstata. Instituto Nacional de Oncología y Radiología. Habana, cuba. 2001.
5. Meneses García, Álvaro. Principales neoplasias malignas en México: Editorial El Manual moderno. 1999.
6. Hernández, Cárcamo Esther. Prevalencia de cáncer de próstata en la región II. León, Nicaragua. UNAN. 1988.
7. Moore, Keith Anatomía con orientación clínica. Cuarta edición. Editorial Médica Panamericana. México.
8. Guyton, Arthur. Tratado de fisiología médica. Decima edición. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. México. 2001.
9. Sociedad Americana del Cáncer: Hechos y estadísticas. 2003.



10. Smith, Joseph. Clínica urológica de Norteamérica: Detecciones y tratamiento temprano del cáncer localizado en la próstata. Editorial Intermedica. Buenos Aires. 1992.
11. Witten, David y coautores. Urografía clínica. Atlas y tratamiento de diagnosticoroetnológico. Editorial Salvat. Barcelona, España. 1992.
12. Maniz Balmaceda, Leonel. Calidad de las pruebas en el diagnóstico de tumor prostático en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello. Enero 1992 – noviembre 1994. León, Nicaragua. 1995.
13. Schwartz, Seymour. Principios de cirugía. 7ma Edición. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. México. 2000.
14. Sabiston tratado de patología quirúrgica. Décima sexta edición. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. México. 2003.
15. Nicaragua. Ministerio de Salud. “Norma para el Abordaje del Cáncer de Próstata” “Protocolo para el abordaje del Cáncer de Próstata”. Documento oficial.
16. Guadamuz Vado, Juan José. Cáncer de próstata estudio retrospectivo realizado en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello – León, Nicaragua. UNAN. 1986.
17. Fernández del Busto, Ernesto. Compendio de urología. Manual de cirugía operatoria. Editorial Interamericana. México. 1955.
18. Díaz Estrada, Roger. Cáncer de próstata en león, Nicaragua. 1958.
19. Coley CM et al. PSA/PSAf. Ratio in Diagnosis of prostate cancer and HPB. www.Uroweb.com



20. Kirby RS, Kirby MG, et al. Screening for carcinoma of the prostate a based study. Br.JURL.



Anexos



Ficha de recolección de datos

Caso _____ Control _____

1. Características socio demográficas

Edad _____

Procedencia: Urbana _____ Rural _____

Religión: Católica _____ Evangélica _____

2. Nivel educacional

Analfabeto _____ Técnico _____

Primaria _____ Universidad _____

Secundaria _____

3. Ocupación

Artesano _____ Profesor _____

Vendedor _____ Capataz _____

Agricultor _____ Otros _____

4. Estado civil

Casado _____ Divorciado _____

Soltero _____ Viudo _____

Unión estable _____

5. Antecedentes genéticos

Antecedentes familiares de cáncer de próstata: _____

6. Antecedentes personales no patológicos



Tabaquismo _____ **Alcoholismo** _____

7. Antecedentes personales patológicos

Obesidad _____ **Antecedentes de enfermedad venérea** _____

8. Sintomatología más frecuente

Disuria _____ **Hematuria** _____ **Incontinencia** _____

Polaquiuria _____ **Nicturia** _____ **Obstrucción uretral** _____

Dificultad para miccionar _____

9. Medios diagnósticos

Biopsia _____ **Ultrasonido** _____ **Antígeno prostático específico** _____