

96



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**PRESENTACIÓN EN POWERPOINT SOBRE LA  
IMPORTANCIA DE LA DETERMINACIÓN DEL  
ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (APE) EN EL  
DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO DEL CÁNCER DE  
PRÓSTATA**

**T R A B A J O E S C R I T O**  
VÍA CURSOS DE EDUCACIÓN CONTINUA  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**  
**P R E S E N T A:**  
**ROBERTO MARTÍNEZ VELÁZQUEZ**



**MÉXICO, D. F.** EXAMENES PROFESIONALES  
FACULTAD DE QUÍMICA

**2002**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE**

**PROFA. EVA DELIA CALDERÓN GARCIDUEÑAS**

**VOCAL**

**PROF. MARIO MUÑOZ BAGNIS**

**SECRETARIO**

**PROF. SERGIO VÁZQUEZ RIVERA**

**1er. SUPLENTE**

**PROFA. ZOILA NIETO VILLALOBOS**

**2º. SUPLENTE**

**PROFA. SARA ELVIA MEZA GALINDO**

**EL PRESENTE TRABAJO SE DESARROLLÓ EN EL  
LABORATORIO DE HORMONAS DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA  
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**ASESOR:**



---

**SERGIO VÁZQUEZ RIVERA**

**SUSTENTANTE:**



---

**ROBERTO MARTÍNEZ VELÁZQUEZ**

**GRACIAS A DIOS Y A LA VIDA POR PERMITIR  
CONSERVAR LOS DONES RECIBIDOS.**

**A MIS PADRES:**

**RICARDO MARTÍNEZ BARRERA †**

**JOSEFINA VELÁZQUEZ ESCORZA**

**CON AMOR, RESPETO Y ADMIRACIÓN POR SU CARÍÑO, TRABAJO INQUEBRANTABLE  
APOYO Y ALEGRIA CON LA QUE ME ENSEÑARON A VER LA VIDA.**

**A MI ESPOSA:**

**MARÍA DE LOS ANGELES PÉREZ PÉREZ**

**CON TODO MI AMOR, POR COMPARTIR SU VIDA CONMIGO  
PARA FORMAR UNA FAMILIA, POR SU CARÍÑO Y FORTALEZA.**

**A MIS HIJOS:**

**MARÍA DE LOS ANGELES**

**JOSÉ ROBERTO**

**MÓNICA JAZMÍN**

**CON AMOR POR LA SATISFACCIÓN Y  
ORGULLO QUE ME HACEN SENTIR.**

**A MIS HERMANOS:**

<b>MARCOS †</b>	<b>ARTURO</b>
<b>ANGELITA</b>	<b>MARICELA</b>
<b>SOCORRO</b>	<b>MARÍA CRUZ</b>
<b>RUBÉN</b>	<b>PATRICIA</b>
<b>MARGARITO</b>	<b>ANA MARÍA</b>
<b>GABRIELA</b>	<b>LÁZARO</b>

**A SUS ESPOSOS, ESPOSAS, HIJOS E HIJAS  
CON CARIÑO Y GRATITUD POR SER PARTE DE MI VIDA.**

**A MIS SUEGROS:**

**RICARDO PÉREZ GARCÍA  
GUADALUPE PÉREZ VELAZCO  
CON RESPETO Y ADMIRACIÓN POR SU BONDAD Y  
CONSEJOS PARA GUIAR MI FAMILIA.  
A MIS CUÑADOS MÓNICA GUADALUPE, RICARDO Y MARÍA.**

**ESTE TRABAJO ES LA CULMINACIÓN DE UNA CARRERA QUE REPRESENTA ESFUERZOS,  
SACRIFICIOS Y ALEGRÍAS POR UN INOLVIDABLE TIEMPO. A LAS PERSONAS QUE  
COMPARTIERON ESTO CONMIGO Y ME BRINDARON SU AMISTAD, APOYO, CARIÑO Y  
SOLIDARIDAD LES ABRIGO UNA SINCERA GRATITUD.**

**A LAS FAMILIAS: VILLALOBOS, MARTÍNEZ RUÍZ, ESPARZA LÓPEZ.**

**A MIS AMIGOS: ANTONIO, PORFIRIO Y JOSÉ.**

**A MI ENTRAÑABLE FACULTAD DE QUÍMICA,  
A MIS PROFESORES  
AL JURADO ASIGNADO.**

EL PRESENTE TRABAJO SE REALIZÓ EN EL LABORATORIO DE HORMONAS DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.  
POR LO QUE DEDICO MI MÁS SINCERO AGRADECIMIENTO A:

Q.F.B. MÓNICA GUADALUPE PÉREZ PÉREZ.

Q.F.B. MARÍA DE LOS ANGELES PÉREZ PÉREZ.

DR. ALEJANDRO ROBERTS URIBE.

DR. JORGE GONZÁLEZ PADILLA.

POR SU EXPERIENCIA, CONSEJOS Y CONTRIBUCIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO.

LA PRESENTACIÓN ELECTRÓNICA SE REALIZÓ EN EL DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN CONTINUA DE LA FACULTAD DE QUÍMICA CON LA GUIA Y COLABORACIÓN DE.

I.Q. SERGIO VÁZQUEZ RIVERA.

I.Q. JOSÉ LUIS SÁNCHEZ LÓPEZ.

CON RESPETO Y GRATITUD LES DEDICO EN ESTE TRABAJO MI RECONOCIMIENTO POR TODO EL APOYO RECIBIDO Y SU EXPERIENCIA.

# CONTENIDO

---

INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	2
OBJETIVOS.....	3
CAPITULO I CÁNCER.....	4
CAPITULO II PRÓSTATA.....	9
CAPITULO III CÁNCER DE PRÓSTATA.....	13
CAPITULO IV MARCADORES TUMORALES.....	24
CAPITULO V ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (APE).....	27
CAPITULO VI CUANTIFICACIÓN EN EL LABORATORIO DEL APE.....	37
CAPITULO VII POWERPOINT Y LA IMPORTANCIA DE LA COMUNICACIÓN AUDIOVISUAL.....	44
CONCLUSIONES.....	46
BIBLIOGRAFÍA.....	48
ANEXO.....	52

## INTRODUCCIÓN

---

El cáncer de próstata es uno de los más importantes en el hombre desde el punto de vista de incidencia, morbilidad y mortalidad. Actualmente constituye la primer causa de muerte y de morbilidad, superando al cáncer de pulmón<sup>1</sup>. La Sociedad Americana del Cáncer estima que habrá alrededor de 198,100 nuevos casos en el año 2002 y alrededor de 31,900 hombres morirán de esta enfermedad.

La incidencia varía entre las distintas zonas geográficas, encontrándose las más altas en los Estados Unidos y los países del Norte de Europa y las más bajas en los países asiáticos. Young y col.<sup>2</sup> informaron en 1981, de una incidencia media de 69 nuevos casos diagnosticados por 100 000 varones / año, con tendencia a aumentar, para 1991, las cifras fueron más de 105 000 nuevos casos, causando más de 30 000 muertes<sup>3</sup>. En hombres mayores de 60 años la incidencia aumenta a cifras del 40 a 50%<sup>4</sup>.

El cáncer de próstata es el más prevalente de todos los cánceres, si incluimos los casos detectados en autopsias y en biopsias de intervenciones por patología prostática benigna. La prevalencia del cáncer de próstata en autopsias de varones mayores de 50 años varía entre el 9% y el 46%<sup>5</sup>, llegando hasta el 90% a los 90 años<sup>6</sup>. En los pacientes intervenidos por patología benigna, la prevalencia fluctúa entre el 11.9% y el 31.3%<sup>7</sup>.

Estadísticamente los índices de supervivencia a 5 años se refieren al porcentaje de pacientes que viven al menos 5 años después de haberseles diagnosticado el cáncer. Si el cáncer se encuentra antes de que se haya propagado fuera de la próstata, la tasa de supervivencia relativa a 5 años es del 100%. Si el cáncer se ha propagado a los tejidos cercanos a la próstata es del 94%. Y si al momento del diagnóstico el cáncer se ha propagado a partes del cuerpo más lejanas, la tasa de supervivencia es del 31%.

El cáncer de próstata es una enfermedad que manifiesta una amplia variedad de presentaciones clínicas y de comportamiento heterogéneo que si es detectada en estadios clínicos tempranos, es curable y controlable. Desafortunadamente, del 60% al 75% de los pacientes ya se encuentran en un estado avanzado de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Estos hechos hacen evidente la necesidad de un diagnóstico temprano que permita su tratamiento oportuno<sup>8</sup>.

Uno de los métodos que contribuyen a este diagnóstico es la determinación del Antígeno Prostático Específico (APE), que es un marcador tumoral específico de la próstata cuya utilidad clínica ha sido demostrada en la detección oportuna, seguimiento, recurrencia, tratamiento y pronóstico del cáncer de próstata.

Por lo anteriormente expuesto es muy importante difundir la información que se conoce sobre esta enfermedad y motivar a la población varonil mayor de 45 años que presenten antecedentes familiares o factores de riesgo a que se realice la cuantificación del Antígeno Prostático Específico. Para este propósito se utilizó las ventajas que ofrecen los presentadores electrónicos de historias a través de la computadora como es el sistema PowerPoint.



## JUSTIFICACIÓN

---

El cáncer de próstata es el motivo número uno de consulta en el Servicio de Urología del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

En el año 2000 se registraron 1,874 pacientes de primera vez y 13,915 subsecuentes, para el año 2001 se registraron 2,547 de primera vez y 15,242 subsecuentes. De estas cifras se desprende que en el año 2001 6,630 fueron de cáncer de próstata con 815 de primera vez y 5,815 subsecuentes.

En el año 2001 se realizaron 33,126 estudios de marcadores tumorales en el laboratorio de hormonas, de los cuales 4,433 fueron de APE total, correspondiéndole el 13.38 %. Esto indica que es el marcador más utilizado en el hospital.

En la mayoría de casos actuales, el cáncer de próstata es asintomático, por lo que es muy importante acudir con el médico a realizarse un protocolo de diagnóstico prostático donde se incluye el Antígeno Prostático Específico. Dicho antígeno es el más útil marcador tumoral disponible en la práctica clínica para diagnosticar, estadificar y monitorear el cáncer de próstata.

La determinación del Antígeno Prostático Específico se realiza en el Laboratorio de Hormonas del Hospital de Oncología utilizando una metodología que es altamente sensible, específica y reproducible llamada Radioinmunoanálisis (RIA). Es una prueba que se realiza en una muestra de sangre de una manera sencilla y a un bajo costo.

Si la medición del antígeno es elevada entonces es necesario acudir con el médico para realizarse un protocolo de diagnóstico prostático más completo que incluye otros estudios para descartar la presencia de cáncer.

Actualmente el uso de la computadora es de gran importancia en el proceso de la comunicación, con esto se quiere decir que al utilizar imágenes para transmitir un mensaje, el auditorio apreciará mejor el contenido ya que la captación y retención del mensaje será mayor. Para la presentación de este trabajo se utilizará el programa PowerPoint que combina imágenes y sonidos.

## OBJETIVOS

---

- ❖ Destacar la utilidad diagnóstica del Antígeno Prostático Específico (APE), en combinación con otras pruebas para detectar enfermedades de la próstata.
- ❖ Señalar el rango de valores del APE que se consideran normales, de acuerdo con la edad del paciente, así como para algunas de las enfermedades de la próstata ya sean benignas como la Hipertrofia Prostática Benigna (HPB) y la Prostatitis o maligna como el cáncer.
- ❖ Enunciar el uso del APE, en el manejo del cáncer de próstata.
- ❖ Indicar los factores de riesgo que han sido reconocidos como precursores a largo plazo, del cáncer de próstata.
- ❖ Destacar los métodos de prevención favorables al organismo, para evitar de ser posible, el cáncer de próstata.
- ❖ Reconocer la importancia clínica del APE en el diagnóstico, pronóstico, la evaluación del tratamiento aplicado, el control y la recurrencia del cáncer de próstata.
- ❖ Indicar las ventajas que ofrece el Radioinmunoanálisis (RIA), en la determinación cuantitativa del APE.
- ❖ Sensibilizar a la población varonil mediante una presentación electrónica, para que se realice la determinación del APE y de ser necesario acuda al médico para descartar la presencia de cáncer.
- ❖ Aplicar los conocimientos adquiridos en el diplomado básico de "Usos y aplicaciones de la microcomputadora" y en especial de un presentador de historias como PowerPoint, para diseñar, crear e implementar una exposición que sirva para difundir información, en la detección oportuna del cáncer de próstata.
- ❖ Utilizar la computadora como una herramienta que nos facilite la investigación bibliográfica en INTERNET para localizar información actualizada acerca del cáncer de próstata.

# CAPÍTULO I

## CÁNCER

---

### 1.- DESCRIPCIÓN DEL CÁNCER.

Es una enfermedad de la estructura y función de las células en el cual el crecimiento es desordenado y anormal<sup>8</sup>.

En sí, es un conjunto de enfermedades en las que los síntomas obedecen a un crecimiento descontrolado de las células en uno de los órganos o tejidos del cuerpo<sup>9</sup>.

Las células normales crecen hasta cierto límite, determinado por su contacto con las demás a través de ciertos túbulos, cuando se pierde el mecanismo de éstos, el crecimiento continúa sin control, sin los límites impuestos por patrones normales de crecimiento.

La vida de la mayoría de las células tiene una determinada duración, con el cáncer, esta duración se altera. Las células no solamente crecen más allá de sus límites normales, sino que además no mueren con la misma rapidez que deberían. Esta es la base fundamental para comprender el fenómeno del cáncer<sup>8</sup>.

**Se puede presentar en tres formas:**

**Cáncer Latente:** no detectado clínicamente, suele ser un hallazgo en piezas de autopsias.

**Cáncer Activo:** produce manifestaciones clínicas.

**Cáncer Oculto:** origina metástasis clínicamente evidentes, mientras que el tumor primario permanece oculto.

La mayoría de las células cancerosas forman una protuberancia o masa llamada **tumor**.

Otro término para canceroso es **maligno**. Pero no todos los tumores son cáncer. A un tumor que no es cáncer se le llama **benigno**. Los tumores benignos no crecen ni se propagan como el cáncer. Por lo general no constituyen una amenaza para la vida. Certos tipos de cáncer, como el de la sangre, no forman tumor.

Las células del tumor pueden desprenderse y viajar a otras partes del cuerpo, donde pueden seguir creciendo. Este proceso de propagación recibe el nombre de **metástasis**.

Cuando el cáncer se propaga sigue manteniendo el nombre de la parte del cuerpo donde se originó.

## 2.- ETAPAS DEL DESARROLLO TUMORAL

### **CÉLULA GENÉTICAMENTE ALTERADA**

El desarrollo del tumor comienza cuando una célula de una población normal sufre una mutación genética que refuerza su tendencia a proliferar cuando debería estar en reposo<sup>10</sup>.

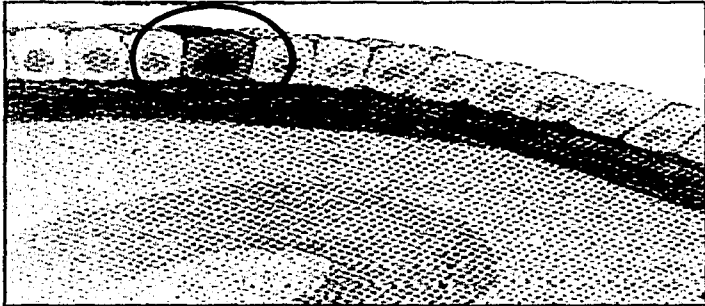


Figura 1. Célula genéticamente alterada

### **HIPERPLASIA**

La célula alterada y su descendencia conservan su aspecto normal pero se reproducen en exceso. Condición del término **hiperplasia**. Años después una en un millón de estas células sufre otras mutaciones que le restan, todavía más, el control del crecimiento celular.<sup>10</sup>

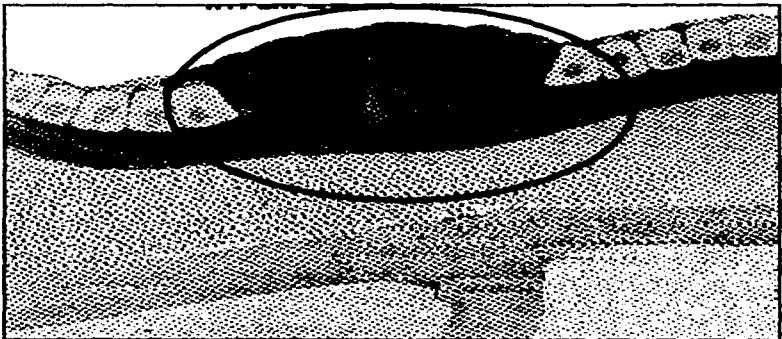


Figura 2. Hiperplasia

### **DISPLASIA**

Además de proliferar la descendencia de estas células presenta un aspecto anormal en su morfología y orientación. El tejido esta ahora manifestando **displasia**. De nuevo, transcurrido cierto tiempo, se produce una **mutación poco frecuente**, que altera el comportamiento celular <sup>10</sup>.

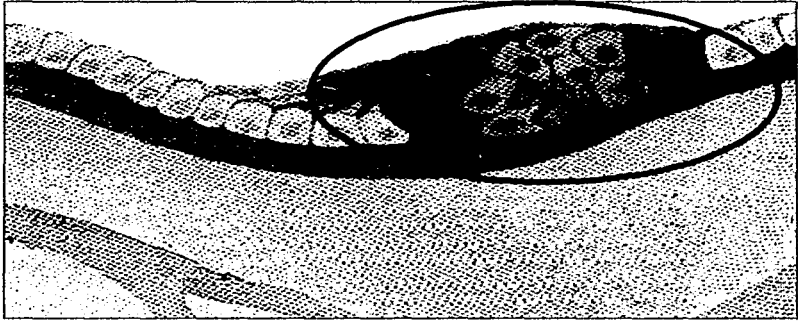


Figura 3. Displasia

### **CÁNCER IN SITU**

Las células afectadas muestran anomalías crecientes en su desarrollo y aspecto. Si el tumor no ha traspasado aún ninguna barrera para invadir otro tejido, se habla de un **cáncer in situ**. El tumor puede permanecer así indefinidamente; sin embargo, algunas células pueden sufrir nuevas mutaciones <sup>10</sup>.

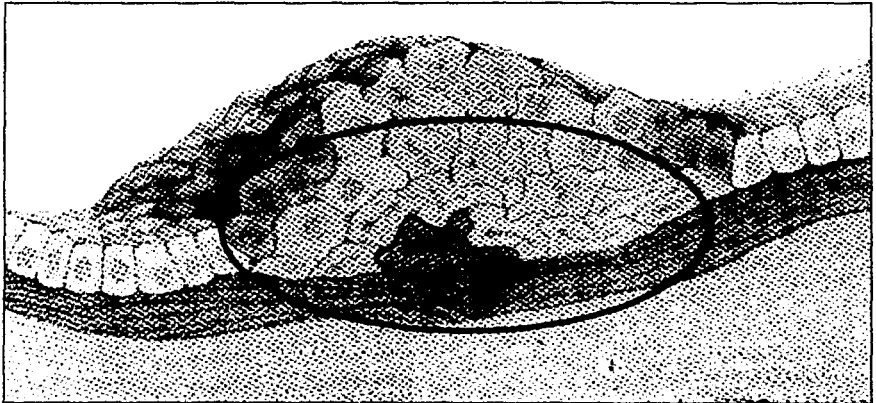


Figura 4. Cáncer in situ

## **CÁNCER INVASIVO (METÁSTASIS)**

Si los cambios genéticos permiten al tumor empezar a invadir tejidos y la entrada de las células en el torrente sanguíneo o en la linfa, la masa tumoral es considerada como maligna. Las células invasoras pueden iniciar nuevos tumores (**metástasis**) en otras partes del cuerpo; estos pueden ser letales si afectan a un órgano vital <sup>10</sup>.

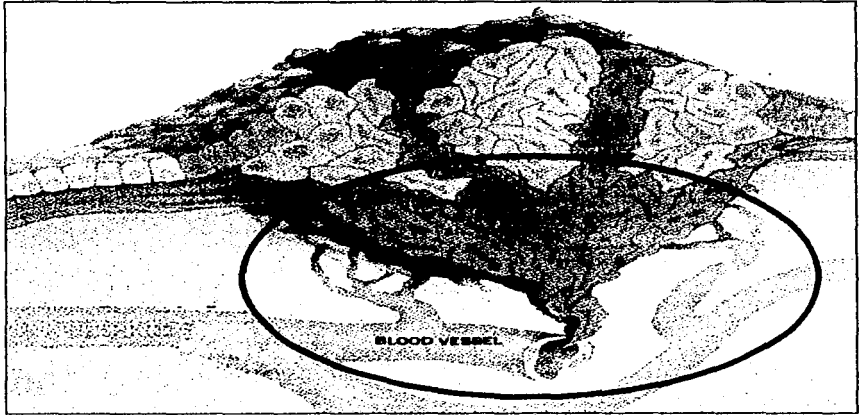


Figura 5. Cáncer invasivo (metástasis)

### 3.- TIPOS DE CÁNCER

El cáncer se clasifica según la parte del cuerpo en donde se inicia y por su apariencia al observarse a través de un microscopio. Los distintos tipos de cáncer varían en cuanto a su índice de crecimiento, patrones de propagación y respuesta a diferentes tipos de tratamiento. Por esta razón, las personas con cáncer necesitan un tratamiento dirigido a la forma específica del cáncer que padecen.

La mayoría de las formas de cáncer están clasificadas en cinco grupos principales:

- Carcinoma** Se desarrolla en las células que cubren la superficie del cuerpo (piel), en las glándulas (los senos, la próstata) y los órganos internos (pulmones, estómago e intestinos). Del 80% al 90% de todos los cánceres están dentro de esta categoría.
- Sarcoma** Se origina en los tejidos conectivos, tales como los huesos, tendones y cartílagos, grasa y músculo.
- Leucemia** Comienza en la médula ósea y puede extenderse a otras partes del cuerpo, incluyendo los ganglios linfáticos.
- Linfoma** Se desarrolla en las células de las glándulas del sistema inmunológico. La enfermedad de Hodgking se encuentra dentro de este grupo.
- Mieloma** Se desarrolla en las células del plasma de la médula ósea <sup>10</sup>.

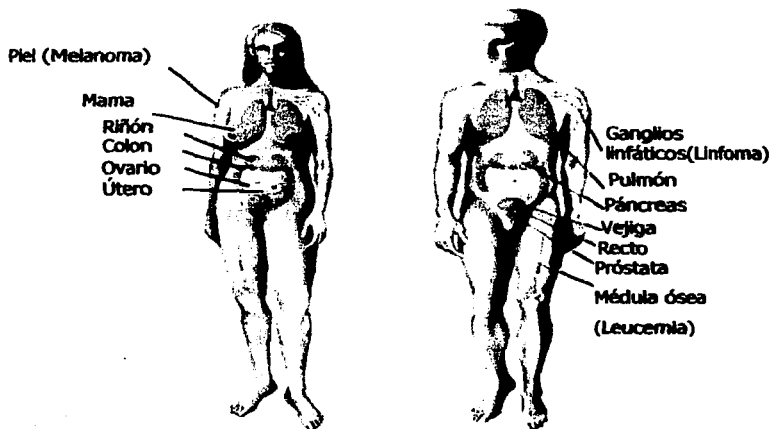


Figura 6. Tipos de cáncer.

## CAPÍTULO II

### PRÓSTATA

---

#### 1.- ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA

La próstata es una glándula pequeña del tamaño de una nuez de nogal y esta ubicada delante del recto, detrás de la base del pene y debajo de la vejiga.

La próstata rodea la parte superior de la uretra que es el conducto por el cual se elimina la orina y el semen hacia fuera del pene.

Los nervios ubicados cerca de la próstata participan en la erección del pene. Los tratamientos que los extirpan o dañan ocasionan disfunción de la erección llamada impotencia<sup>8</sup>.

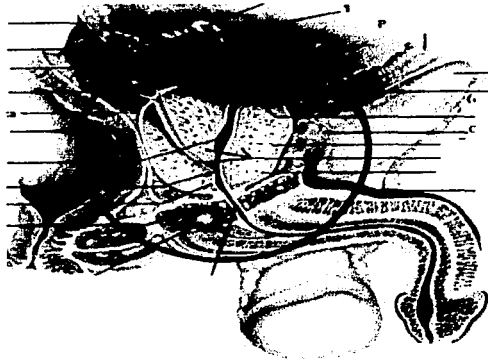


Figura 7. Próstata normal (corte sagital)

El tejido prostático se diferencia en tejido glandular y no glandular. La zona prostática fibromuscular, no glandular, esta situada anteromedialmente y representa alrededor de la tercera parte del volumen prostático. El tejido glandular está distribuido en tres regiones principales:

**Zona periférica:** constituye el 70% de la masa glandular. Esta zona es la más accesible por el tacto rectal. Cerca del 70 a 80% del cáncer prostático se origina en ella, usualmente a 3 ó 4 milímetros de la cápsula prostática.

**Zona central:** comprende alrededor del 25% de la próstata glandular. Aproximadamente el 5% del cáncer de la próstata se origina en esta zona. Esta zona se encuentra en mayor contacto con las vesículas seminales, cuando el tumor se extiende a estas lo hace frecuentemente a través de la zona central, a partir de tumores originados en la zona periférica.



**Zona de transición:** forma dos lóbulos pequeños independientes, un 5% de la próstata glandular. En la edad avanzada esta zona es donde se origina la hipertrofia prostática. Entre el 10 y 20% del cáncer de próstata tiene su origen en esta zona <sup>11</sup>.

La próstata está dividida en dos lados denominados lóbulo derecho y lóbulo izquierdo. La punta de la próstata más alejada de la vejiga se denomina ápice y la parte más ancha es la base.

El ápice de la próstata es un área anatómica con una limitación muy débil por parte de la cápsula prostática. Por esta razón los tumores que se originan en esta área invaden rápidamente el espacio extraprostático.

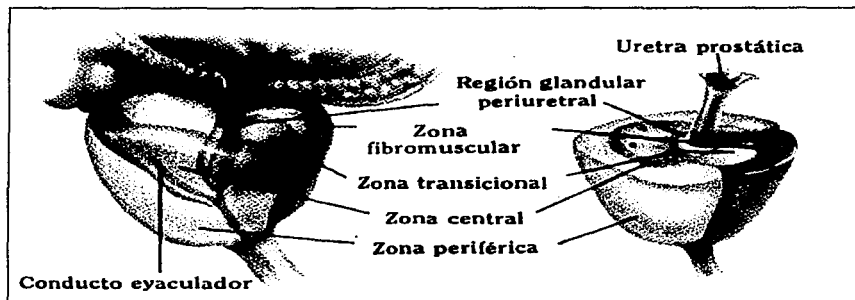


Figura 8. Zonas de la próstata.

**La función de la próstata** es aportar líquido y sustancias nutritivas vitales para los espermatozoides <sup>8</sup>. Dentro de las que destacan:

- **El APE**, es una proteasa sérica producida por las células epiteliales de la próstata y normalmente es segregada a través de los conductos al líquido seminal, en el que se encuentra presente en muy altas concentraciones. Su función principal es impedir la coagulación de este líquido.
- **Alcanzar una concentración de zinc elevada en el espermatozoide**, para mantener condensada la cromatina hasta que penetre en el óvulo <sup>12</sup>.
- **Iniciar la movilidad progresiva del espermatozoide y capacitarlo para atravesar el moco cervical** <sup>13</sup>.
- **Las secreciones de la glándula prostática**, representan aproximadamente el 30% de la eyaculación masculina y contribuye a prevenir las infecciones que se puedan presentar en la uretra. Por lo que su principal finalidad está en la procreación, sin embargo, la glándula continúa funcionando y sigue creciendo lo que puede ocasionar problemas con la edad.
- **El líquido de las glándulas adyacentes**, denominadas vesículas seminales también se vierte dentro de la próstata. Por lo que podemos decir que la próstata es en realidad una colección de glándulas reunidas en un solo órgano secretor de fluido <sup>8</sup>.

Los espermatozoides que se producen en los testículos, pasan por el tubo deferente a la uretra. Los testículos también producen la hormona masculina **testosterona**.

Entre las hormonas reguladoras prostáticas se encuentran **los andrógenos, los estrógenos y la prolactina**.

**Los andrógenos**, fundamentalmente la **testosterona**, son imprescindibles para el crecimiento y función de la próstata <sup>14</sup>.

**Los estrógenos** se forman a partir de la testosterona en los testículos, glándulas suprarrenales, hígado, tejido adiposo y en la próstata.

La **prolactina** tiene un efecto trófico sobre la próstata y su función secretora, provocando especialmente, un aumento en la concentración de zinc y de ácido cítrico

## 2.- ENFERMEDADES DE LA PRÓSTATA

### **PROSTATITIS**

Es la inflamación de la glándula prostática, que puede manifestarse por medio de un dolor en los órganos genitales y en el área próxima a éstos. Uno de cada tres hombres son afectados por esta condición, en algún momento de su vida <sup>9</sup>.

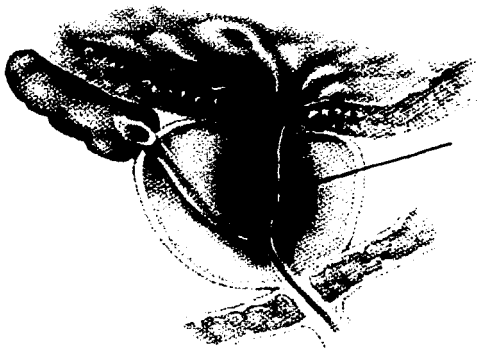


Figura 9. Prostatitis

### **HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA (HPB)**

Es el aumento de tamaño de la próstata, que puede ocasionar la obstrucción de la uretra. Su síntoma más distintivo es la emisión deficiente o frecuente de la orina, cuando hay obstrucción de esta, especialmente durante la noche. Se estima que afecta a casi el 60% de los hombres, entre los 40 y 59 años de edad <sup>9</sup>.



Figura 10. Hiperplasia prostática benigna

### **CÁNCER**

Consiste en el desarrollo de células malignas, que afectan el exterior de la glándula prostática. Eventualmente, las células cancerosas se pueden propagar fuera de la glándula, hacia otras partes del cuerpo. La mayoría de los tumores Cancerosos de la próstata crecen con mucha lentitud. Aunque algunos otros pueden crecer y propagarse rápidamente <sup>9</sup>.



Figura 11. Tumor maligno.

## CAPÍTULO III CÁNCER DE PRÓSTATA

### 1.- GENERALIDADES Y CLASIFICACION POR ESTADÍOS.

Los estadios son el proceso de investigar qué tan avanzado está el cáncer. Esto es muy importante porque la elección del tratamiento y el pronóstico de recuperación dependerán del Estadio del cáncer.

**CLASIFICACION WITHMORE-JEWETT.** El cáncer de próstata lo clasifican en 4 estadios que se designan como A, B, C y D. Este sistema de clasificación es el más utilizado en México, por ser más sencillo y práctico.

**En el Estadio A.** El cáncer se localiza dentro de la cápsula. No puede ser palpado durante el examen digital rectal. Se detecta como un hallazgo accidental, por recesión transuretral de la próstata y por examinación patológica del tejido removido. Se subdivide en A1 si es focal y A2 si es difuso o indiferenciado.

**En el Estadio B.** El cáncer también esta localizado dentro de la cápsula de la próstata. Puede ser palpado durante el examen digital rectal. Se subdivide en B1 si el nódulo es menor que 1.5 cm y la induración menor de un lóbulo y B2 si el nódulo mayor que 1.5 cm y la induración de uno o los dos lóbulos.

**En el Estadio C.** Este se ha extendido más halla de la cápsula y ha invadido tejido local sin metástasis. Se subdivide en C1 si pesa menos de 70 gr. y no afecta las vesículas seminales, y C2 si pesa más de 70 gr. y afecta las vesículas seminales, trigono, cuello vesical y uréteres terminales.

**En el Estadio D.** El cáncer se ha extendido a los nódulos linfáticos o más halla, hasta el hueso o el pulmón. Se divide en D1, si hay metástasis en ganglios linfáticos pelvianos y D2 si la metástasis es a distancia.

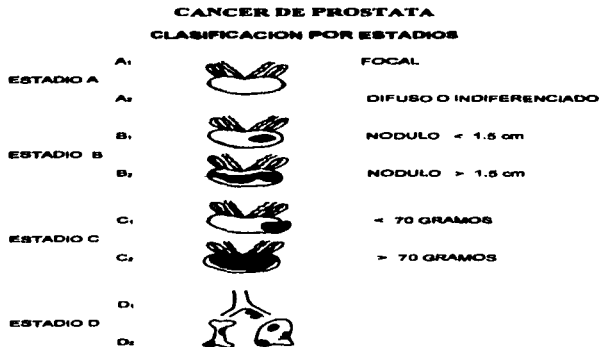


Figura 12. Clasificación por estadios del cáncer de próstata

Otro sistema de clasificación muy utilizado internacionalmente es el **TNM** que proporciona tres datos claves:

**T**, se refiere al tamaño del **Tumor**, medido en centímetros (cm).

**N**, describe qué tanto se ha extendido el cáncer alrededor de los **Nódulos linfáticos**.

**M**, indica si el cáncer se ha extendido a otros órganos del cuerpo (**Metástasis**)<sup>15,16</sup>.

El cáncer de próstata principia como un tumor microscópico confinado a la glándula. En etapas tempranas no produce síntomas y los pacientes diagnosticados tienen un excelente pronóstico de curación y supervivencia a largo plazo. En etapas avanzadas es mortal y no existe tratamiento curativo, únicamente paliativos para mejorar la calidad de vida.

## **2.- FACTORES DE RIESGO**

Un factor de riesgo es cualquier cosa que aumente las probabilidades de que una persona padezca una enfermedad. Aún no sabemos con exactitud qué causa el cáncer de próstata. Sabemos que existen ciertos factores de riesgo relacionados con él. Aunque todos los hombres tienen riesgo de desarrollar dicho cáncer. A continuación se mencionan algunos factores que aumentan la probabilidad de que se presente:

**EDAD.** La probabilidad de desarrollarlo aumenta con la edad. Más del 80% de todos los casos se diagnostican en hombres mayores de 65 años.

**RAZA.** Es casi dos veces más común entre los hombres de raza negra que entre los blancos.

**NACIONALIDAD.** Es más común en América del Norte y en la parte Noroccidental de Europa. Es menos común en Asia, África, América Central y América del Sur. Los emigrantes que van de una área de baja incidencia a una de alta incidencia desarrollan un mayor riesgo en una o dos generaciones.

**DIETA.** Los resultados de la mayoría de los estudios sugieren que los hombres que ingieren mucha grasa en su dieta tienen mayor probabilidad de desarrollarlo. Una dieta con alto contenido de calcio y bajo de fructuosa aumenta el riesgo. Los licopenos que se encuentran en frutas y vegetales tales como los tomates cocidos, la toronja y la sandía parecen disminuir el riesgo.

**HISTORIA FAMILIAR.** Se relaciona el factor hereditario con esta enfermedad, tener un padre o hermano duplica el riesgo de desarrollar esta enfermedad, así como tener un familiar con cualquier tipo de cáncer.

**FACTORES AMBIENTALES.** Se ha relacionado el cáncer de próstata con la exposición industrial de Cadmio y con la industria del caucho.

**VASECTOMÍA.** Se había determinado que aumenta el riesgo de 1 a 2 veces más en los hombres que se la realizan<sup>16</sup>. El estudio realizado se hizo solamente en hombres vasectomizados sin considerara que a ellos también podían sufrir de cáncer. Por eso la Sociedad Americana de Cáncer no considera a la vasectomía como riesgo de cáncer de próstata

### 3.- PREVENCIÓN.

La principal manera de prevenirlo será la realización de un **protocolo de diagnóstico prostático** por lo menos una vez al año. En dicho protocolo se realizan pruebas sencillas para el diagnóstico, donde se realiza el **APE** que es en sangre.

Debido a que no se conoce la causa exacta del cáncer de la próstata, no sabemos si es posible evitar la mayoría de los casos de esta enfermedad.

Muchos factores de riesgo tales como la edad, la raza y la historia familiar están fuera de nuestro control pero otros como la dieta se puede modificar. Una dieta con bajo contenido de grasas animales y que consista de vegetales, frutas y granos está asociada con la reducción en el riesgo de cáncer de la próstata.

La Sociedad Americana del Cáncer recomienda limitar la ingestión de comidas de origen animal con altos niveles de **grasas saturadas** y elegir la mayoría de las comidas entre las de origen vegetal. Se recomienda comer cinco o más raciones de frutas y vegetales cada día. También se recomiendan el pan, los cereales, los productos de granos, el arroz, la pasta y los frijoles.

Estas guías sobre la nutrición, proporcionan un enfoque general saludable para alimentarse y que también ayuden a reducir el riesgo de otros tipos de cáncer. Los tomates (crudos, cocidos o los productos de tomates tales como las salsas o el "catsup"), las toronjas y las sandías son ricos en licopenos. Estas sustancias similares a las vitaminas son **antioxidantes** que ayudan a prevenir el daño al DNA celular y a reducir el riesgo de cáncer de la próstata.

La función de los suplementos vitamínicos en la reducción del riesgo de cáncer de próstata, no se conoce totalmente, pero algunos estudios sugieren que la ingestión de 50 miligramos de **vitamina E** diariamente puede reducir el riesgo en un 32%. dosis razonables de esta vitamina no tienen efectos secundarios y no es cara. Por otra parte, algunos estudios sugieren que tomar suplementos de vitamina A puede aumentar el riesgo de cáncer de próstata. Como siempre, los suplementos vitamínicos se deben usar con precaución, evitando dosis excesivas.

**Los andrógenos** son hormonas masculinas que se sabe son esenciales para promover el crecimiento de células ya sean normales o cancerosas de la próstata, por lo que pueden ser importantes en el desarrollo de tumores cancerosos. Se está realizando un estudio con más de 18,000 hombres para determinar si los medicamentos, para disminuir los niveles de andrógenos, pueden reducir el riesgo de cáncer de próstata. Debido a que los tumores cancerosos de la próstata se forman lentamente, se espera que pasen algunos años antes de que podamos disponer de una respuesta adecuada.

**ACTIVIDAD FÍSICA.** Si se realiza de manera regular y se mantiene un peso saludable, se disminuye el riesgo de sufrir enfermedades o cualquier tipo de cáncer <sup>16</sup>.

#### 4.- SINTOMATOLOGÍA

En su estadio más inicial, el cáncer de próstata puede no producir signos o síntomas. Según crece el tumor, pueden notarse ciertos cambios:

- ❖ Dificultad al comenzar o terminar de orinar.
- ❖ Fuerza reducida del chorro de orina.
- ❖ Goteo al final de la micción.
- ❖ Micción dolorosa o con ardor.
- ❖ Orinar poca cantidad cada vez y frecuentemente, especialmente por la noche.
- ❖ Eyaculación dolorosa.
- ❖ Sangre en la orina.
- ❖ Incapacidad para orinar.
- ❖ Dolor continuo en la parte baja de la espalda, en la pelvis, o en la zona superior de los muslos <sup>8,9</sup>.

#### 5.- DIAGNÓSTICO

##### **EXAMEN DIGITAL RECTAL (EDR)**

Consiste en palpar con el dedo la zona periférica de la próstata que es donde se desarrolla del 80 al 85 % de los cánceres, para lo cual el médico inserta un dedo enguantado y lubricado en el recto y logra tocar la superficie de la próstata a través de la pared del intestino <sup>8</sup>. Se pueden reconocer anomalías sutiles como la simetría y la consistencia, así como los hallazgos más clásicos de nódulos o áreas duras. Aunque es incómodo, el examen no es doloroso y requiere corto tiempo.

Debe formar parte del chequeo físico anual recomendado para los hombres mayores de 50 años de edad, según la Asociación Americana del Cáncer.



Figura 13. Examen Digital Rectal (EDR)

### Posibles hallazgos en el examen digital rectal

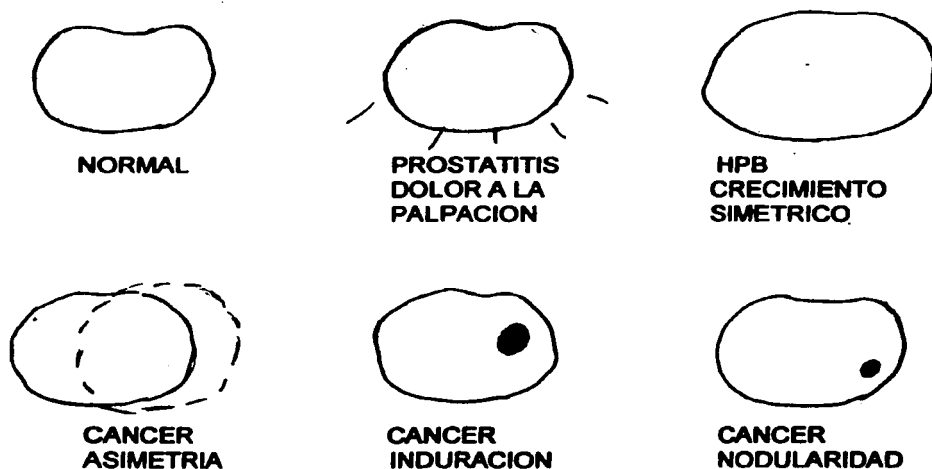


Figura 14.- Posibles hallazgos en el Examen Digital Rectal (EDR)

### **ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (APE) o (PSA) (siglas en inglés)**

El diagnóstico por medio del APE consiste en cuantificar en una muestra de sangre, del paciente, el Antígeno Prostático Específico que es una proteína producida en la próstata y puede aumentar su concentración en la sangre cuando el cáncer está presente. Los niveles de APE ayudan al médico en el seguimiento del estado de un paciente con cáncer de próstata o alguna otra alteración. Tiene su mayor aplicación en el control de la enfermedad y proporciona información valiosa sobre la evolución de los pacientes después de prostatectomía radical<sup>17</sup>. También es útil en la clasificación del estado clínico de la enfermedad y en la evaluación de la eficacia del tratamiento aplicado, así como en el pronóstico<sup>18</sup>.

La Sociedad Americana de Cáncer recomienda se realice anualmente a los hombres mayores de 50 años, pero si padecen algún factor de riesgo realizarse a partir de los 45 años.

### **BIOPSIA**

Es un procedimiento quirúrgico mediante el cual se extrae una muestra de tejido para examinarlo bajo el microscopio. Es la única manera de determinar si una masa sospechosa es cáncer. El método principal que se utiliza para diagnosticar el cáncer de próstata es la biopsia por aguja o punción-aspiración de aguja fina (PAAF). Este método consiste en que



el médico bajo la guía del ultrasonido transrectal, inserta una aguja delgada a través de la pared del recto dentro del área de la próstata que parece anormal. La aguja extrae una muestra de tejido por lo general de media pulgada de largo y 1/16 de pulgada de ancho, que se envía al Laboratorio de Patología para detectar la presencia del cáncer.

Se usa un instrumento especial llamado pistola de biopsia, la cual inserta y extrae la aguja en sólo una fracción de segundo. Por lo general se toman seis muestras (de las áreas superior, media e inferior de los lados derecho e izquierdo) para obtener una muestra representativa. Este procedimiento ha permitido encontrar lesiones tumorales invasivas a otras zonas y también lesiones multifocales<sup>8</sup>.

### **ULTRASONOGRAFÍA TRANSRECTAL (USTR)**

Usa ondas sonoras para crear una imagen de la próstata en una pantalla de vídeo. Las ondas sonoras son emitidas desde una sonda pequeña colocada en el recto del paciente, crean ecos a medida que entran en la próstata. La misma sonda rectal detecta los ecos que rebotan desde la próstata y una computadora transforma el patrón de ecos en una imagen.

Utiliza transductores de alta frecuencia, de alta resolución, proporcionando imágenes tanto axiales como sagitales. Es invasiva y da un buen detalle anatómico. Puede detectar tumores de 3 mm de diámetro con lo cual puede ofrecer un diagnóstico. Su mayor utilización reside en la determinación del volumen de la próstata, la detección de las áreas hipoeoicas o hiperecoicas, la delimitación de sus bordes y en establecer si lesiones intraprostáticas invaden la cápsula o las vesículas seminales y controlar los resultados de la terapia. En los últimos años su utilidad se ha incrementado por la precisión de la biopsia guiada hacia las áreas sospechosas<sup>19</sup>.

### **HISTOPATOLOGÍA**

Si se encuentra cáncer en una muestra de biopsia de próstata deberá clasificarse en grados, para estimar su agresividad (es decir, con qué rapidez es probable que crezca y se propague). No se ha desarrollado un sistema universalmente aceptado que realmente pronostique el potencial maligno del cáncer prostático.

El sistema de clasificación del cáncer de la próstata que se usa más comúnmente, recibe el nombre de **Sistema de Gleason**. Este sistema diseñado por Gleason clasifica de 1 a 5 el espectro de malignidad, basado en hasta dónde la disposición de las células cancerosas se asemeja a la forma en que las células normales de la próstata forman las glándulas.

**Grado 1**, si los grupos de células cancerosas se asemejan a las glándulas pequeñas, regulares, uniformemente espaciadas del tejido normal de la próstata.

**Grado 5**, si el cáncer no tiene estas características y sus células parecen propagarse muy desordenadamente a través de la próstata.

Los grados del **2 al 4** tienen características intermedias.

Debido a que con frecuencia los tumores Cancerosos de la próstata tienen áreas con grados diferentes, se le asigna un grado a las dos áreas que constituyen la mayor parte del cáncer. Estos dos grados se suman para producir una puntuación de Gleason (llamada

también suma de Gleason) entre 2 y 10. Las puntuaciones del 2 al 4 se les llama bajas, 5 y 6 se les llama intermedias y las puntuaciones del 7 al 10 se consideran altas. Mientras más alta sea la puntuación, mayor es la probabilidad de que el cáncer crezca y se propague rápidamente, y peor será el pronóstico del paciente (expectativa de cura o de supervivencia a largo plazo) <sup>16</sup>.

Más tarde Gleason y Melkinger crearon una categoría sumando el grado inicial con el estado clínico. Esta combinación parece predecir mejor la evolución del tumor<sup>19</sup>. En la actualidad hay tres procedimientos básicos para clasificar el grado de malignidad.

El primero es usado en la escala de Gleason y se basa en el análisis de la arquitectura celular y las características histológicas. Requiere una biopsia para obtener suficiente cantidad de tejido.

El segundo examina el volumen tumoral<sup>21</sup>, para practicarlos se requieren cortes seriados de un espécimen obtenido por prostatectomía radical.

El tercero examina las características de las células cancerosas, especialmente la forma y las características del núcleo.

La citometría de flujo ha sido usada para automatizar la medición del DNA nuclear.

Otro método analiza el parámetro de la redondez del núcleo <sup>22</sup>.

La morfometría celular, una cuantificación de los parámetros de redondez, ha sido usada también <sup>23</sup>.

Si existe cáncer, otros procedimientos, incluyendo radiografías, pruebas de laboratorio y procedimientos computarizados de radiología diagnóstica serán útiles en determinar el grado de la enfermedad.

## **6.- TRATAMIENTO**

El tratamiento del cáncer de próstata es sumamente individualizado y deben considerarse varios factores:

- ❖ la etapa de la enfermedad
- ❖ los antecedentes médicos generales del paciente
- ❖ la edad
- ❖ el estado general de salud
- ❖ la esperanza de vida.

**Los principales métodos de tratamiento son:**

- 1. la cirugía,**
- 2. la radioterapia,**
- 3. la hormonoterapia.**
- 4. la quimioterapia**

## **1. CIRUGÍA.**

La cirugía para el cáncer de próstata, varía de extirpar sólo el crecimiento canceroso, a la extirpación de toda la próstata y de los ganglios linfáticos circundantes. Las dos operaciones más comunes son la prostatectomía radical y la resección transuretral de la próstata.

### **PROSTATECTOMIA RADICAL.**

Consiste en la extirpación de la próstata y parte del tejido que la rodea. Esta cirugía se puede realizar solo si el cáncer no se ha diseminado fuera de la próstata. La cirugía consiste en una incisión en el espacio situado entre el escroto y el ano (*prostatectomía perineal*), o mediante una incisión en el abdomen inferior (*prostatectomía retropúbica*).

En algunos casos de cáncer de próstata avanzado, puede estar indicada la extirpación de los testículos, estas dos glándulas son el productor principal de la hormona masculina testosterona en el organismo, la cual estimula el crecimiento del cáncer de la próstata.

Los efectos colaterales principales de la extirpación de la próstata son la impotencia (incapacidad para tener o mantener una erección) y la incontinencia urinaria (incapacidad para controlar la función urinaria). Generalmente son temporales, pero en algunos casos pueden llegar a ser permanentes<sup>16</sup>.

### **RESECCIÓN TRANSURETRAL.**

Consiste en la extirpación del cáncer de próstata empleando un instrumento que se introduce en la próstata a través de la uretra. Esta operación a veces, se hace para aliviar los síntomas causados por el tumor antes de aplicar otro tratamiento, o en los hombres que no pueden soportar una prostatectomía radical debido a la edad u otra enfermedad.

Con esta cirugía no se espera extirpar todo el cáncer ni curar esta enfermedad. Se usa con más frecuencia para aliviar los síntomas producidos por el agrandamiento no canceroso de la próstata<sup>16</sup>. Puede causar incontinencia pero en raras ocasiones llega a ser permanente.

### **CRIOCIRUGÍA Ó CRIOTERAPIA**

El tejido de la próstata se congela por medio de sondas insertadas directamente dentro de la glándula. Esto forma una bola helada de tejido, con lo cual mueren las células cancerosas. A través de un catéter colocado en la uretra se hace circular una solución para mantenerla caliente durante el procedimiento a fin de garantizar que el frío no llegue a la pared del recto, el procedimiento se hace con la ayuda de la ecografía. Esta opción se considera adecuada para los pacientes que no pueden tolerar la cirugía o la radioterapia. El procedimiento funciona mejor en hombres con glándulas prostáticas pequeñas.

La congelación puede dañar los nervios cerca de la próstata y causar impotencia e incontinencia, además puede dañar la vejiga y los intestinos, lo que da lugar a dolor y a una sensación de ardor, y la necesidad de vaciar la vejiga y los intestinos con frecuencia<sup>8,9,16</sup>.

No es método rutinario para tratamiento de cáncer de próstata. En México ya no se usa, aunque en algunos países se sigue utilizando.

## **2. RADIOTERAPIA**

Consiste en el uso de rayos (tales como los rayos gamma o los rayos X), y partículas (tales como los electrones, los protones y los neutrones) de alta energía para destruir células cancerosas.

La radiación se usa para tratar el cáncer que está confinado aún dentro de la glándula prostática o que se ha propagado al tejido cercano. Si la enfermedad está más avanzada se puede usar para proporcionar alivio al dolor. Puede utilizarse sola o agregada a la cirugía o a la Hormonoterapia de dos maneras diferentes:

### **RADIACIÓN POR RAYOS EXTERNOS**

Es como hacerse una radiografía, pero durante más tiempo. Cada tratamiento dura unos cinco minutos. Por lo general los pacientes reciben cinco tratamientos a la semana en un centro de consulta externa por un período de siete u ocho semanas. El tratamiento en si no es doloroso.

Los efectos secundarios pueden incluir diarrea con o sin sangre e irritación en los intestinos, incontinencia urinaria, ardor al orinar y sangre en la orina. También puede provocar algún grado de impotencia no de manera inmediata como en la cirugía sino de una manera lenta en uno o más años.

Existen dos nuevas formas de radiación por rayos externos que parecen prometedoras para aumentar la tasa de éxito y disminuir los efectos secundarios:

1) la radioterapia de conformación tridimensional. Usa computadoras sofisticadas para señalar en forma muy precisa la ubicación del cáncer dentro de la próstata con lo que la radiación se dirige con más exactitud reduciendo el daño a los tejidos cercanos a la próstata y mejorar la eficacia aumentando la dosis de radiación para el cáncer.

2) la radioterapia de conformación de rayos de protones. Usa un método similar, pero en vez de utilizar rayos X utiliza rayos de protones <sup>16</sup>.

### **RADIACIÓN INTERNA**

Usa pequeñas partículas radioactivas (del tamaño de un grano de arroz), que se implantan directamente dentro de la próstata. Pueden ser permanentes o temporales. Ocasionan poca incomodidad y simplemente se dejan en el lugar después de que se ha usado su material radiactivo.

En otro método, se pueden usar agujas que contengan una cantidad más alta de material radiactivo, para colocar el material por menos de un día. Este enfoque es llamado braquiterapia de tasa de dosis alta. Durante alrededor de una semana después de la inserción de las agujas, los pacientes pueden tener algún dolor en el área y presentar una decoloración parda-rojiza de la orina.

La radioterapia se puede usar también para tratar el dolor en los huesos cuando el cáncer se ha propagado a éstos. El Estroncio 89 (Metastrom) es la sustancia radiactiva que se utiliza, éste se inyecta en una vena y es atraído hacia las áreas de hueso que contienen cáncer. Los efectos secundarios incluyen impotencia, incontinencia urinaria y problemas intestinales.

### **3. HORMONOTERAPIA**

La terapia hormonal se usa con frecuencia en hombres cuyo cáncer de la próstata se ha propagado a otras partes del cuerpo o ha recurrido después del tratamiento. Aunque no cura el cáncer, puede proporcionar alivio de los síntomas. El objetivo de la terapia hormonal es disminuir los niveles de las hormonas masculinas o andrógenos.

El andrógeno principal es llamado testosterona (hormona masculina). Los andrógenos que son producidos principalmente en los testículos hacen que las células cancerosas de la próstata crezcan. Disminuir los niveles de andrógenos puede hacer que los tumores cancerosos de la próstata se reduzcan o crezcan más lentamente.

Los métodos que se usan para la terapia hormonal son:

#### **ORQUIECTOMÍA (CASTRACIÓN)**

Es la cirugía para extirpar los testículos. Aunque es un tratamiento quirúrgico se considera una terapia hormonal porque se realiza extirpando la fuente principal de hormonas masculinas.

#### **ANÁLOGOS DE LA HORMONA LIBERADORA DE HORMONA LUTEINIZANTE (LHRH)**

Estos medicamentos disminuyen la cantidad de testosterona producida por los testículos del varón. Los análogos de la LHRH (por sus siglas en inglés) se administran en inyecciones mensuales o trimestrales. Estos medicamentos pueden disminuir el nivel de testosterona con tanta eficacia como la extirpación de los testículos. Los medicamentos disponibles comercialmente son leuprolida (Leupron) y la goserelina (Zoladex).

#### **ANTIANDRÓGENOS**

Son medicamentos que bloquean la capacidad del cuerpo para usar los andrógenos. Los medicamentos de este tipo como la flutamida (Eulexin), la bicalutamida (Casodex), y la nilutamida (Nilandron), se toman en forma de píldoras, una o tres veces al día. Los antiandrógenos se usan con frecuencia en combinación con la Orquiectomía o los análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante. Esta combinación es llamada bloqueo total de los andrógenos.

#### **OTROS MEDICAMENTOS**

Como el acetato de megestrol (Megace), y la medroxiprogesterona (DepoProvera), se usan a veces si la "primera línea" de los tratamientos hormonales pierde efectividad. El ketoconazol (Nizoral) usada inicialmente para tratar las infecciones fúngicas también sirve como antiandrógenos de segunda línea.

#### **TERAPIA HORMONAL INTERMITENTE**

Casi todos los tumores Cancerosos de la próstatas tratados con terapia hormonal eventualmente, se vuelven resistentes a este tratamiento durante un período de meses o años. Por lo que se recomienda aplicar un tratamiento intermitente con estos medicamentos como alternativa, que consiste en suspender su uso cuando los niveles de APE sean muy bajos y permanezcan estables por un tiempo, y si estos niveles comienzan a aumentar se comienza el medicamento de nuevo.

## **TERAPIA HORMONAL ADYUVANTE**

En la actualidad se está estudiando cuál de las terapias mejorará la supervivencia, si la terapia hormonal adyuvante que es la comenzada después de la radiación o de la cirugía en hombres sin evidencia de propagación, o la terapia hormonal neoadyuvante que es la administrada antes de la radiación o la cirugía.

El tratamiento con hormonas puede ocasionar efectos secundarios severos. Estos varían y dependen del tipo de tratamiento. Una Orquiectomía puede provocar deseo sexual reducido o inexistente e impotencia, además puede provocar temporalmente fiebre, sensibilidad en los senos y crecimiento en el tejido de los senos.

Otros tratamientos que disminuyen los niveles de testosterona pueden causar infertilidad, pérdida de interés en el sexo, no tener erección y sensación de calor <sup>8,9,16</sup>.

La hormonoterapia es efectiva cuando las células cancerosas son hormono dependientes u hormono sensibles, pero la falla al tratamiento ocurre cuando las células son hormono independientes y se manifiestan. Cuando esto sucede el paciente es candidato a quimioterapia.

## **4. QUIMIOTERAPIA**

Regularmente no se usa, salvo en pacientes cuyo cáncer de la próstata se ha propagado fuera de la glándula prostática o producido metástasis en otras partes del cuerpo, y en quienes ha fallado la terapia hormonal. No se espera destruir todas las células cancerosas pero puede hacer más lento el crecimiento del tumor y reducir el dolor, para dar al paciente una mejor calidad de vida. Con la quimioterapia se ha encontrado una respuesta hasta del 30 %.

La quimioterapia consiste en tratar el cáncer con medicamentos anticancerosos de acción intensa, que por lo general son administrados por inyección dentro de un vaso sanguíneo o por vía oral. A menudo se utiliza una combinación de medicamentos anticancerosos, porque se ha comprobado que eso es más eficaz para reducir la posibilidad de que las células cancerosas se hagan resistentes y continúe su propagación.

La quimioterapia se administra en ciclos, cada uno de ellos seguido por un período de recuperación y así sucesivamente, debido a que estos medicamentos destruyen las células cancerosas, pero también dañan algunas células normales. El curso total de la quimioterapia es con frecuencia de alrededor de seis meses.

Algunos medicamentos utilizados en el cáncer de próstata recurrente (que vuelve después del tratamiento), o que ha continuado creciendo después de terapia hormonal, incluyen Doxorubicina (Adriamicina), Estramustina, Etopósido, Mitoxantrona, Vinblastina y Paclitaxel.

Los efectos secundarios de la quimioterapia dependen del tipo de medicamento, de la cantidad administrada y de la duración del tratamiento. Los más comunes son náusea y vómito, pérdida de apetito, pérdida temporal del cabello y llagas en la boca. Debido a que la quimioterapia puede dañar las células productoras de sangre de la médula ósea, los pacientes pueden tener niveles bajos de células sanguíneas.

## **CAPÍTULO IV**

### **MARCADORES TUMORALES**

---

#### **1.- DEFINICIÓN.**

Son sustancias químicas de bajo peso molecular con actividad biológica o no, se sintetizan en las células tumorales y se liberan a la circulación o bien pueden ser producidos por tejido normal, en respuesta a la invasión de las células cancerosas <sup>24,25</sup>. Estas sustancias incluyen inmunoglobulinas monoclonales, hormonas proteicas séricas secretadas, enzimas e isoenzimas, marcadores de superficie celular como glicoproteínas y carbohidratos <sup>26,27</sup>.

#### **2.- CARACTERÍSTICAS.**

**LAS CARACTERÍSTICAS QUE DEFINEN A UN MARCADOR SON:**

- ❖ Debe ser sintetizado y secretado por la célula tumoral.
- ❖ Debe ser fácilmente detectable en los fluidos corporales y extractos tisulares.
- ❖ No debe ser producido en individuos sanos o con patologías benignas.
- ❖ Que sea detectable cuando aun no haya evidencia clínica del tumor en el paciente.
- ❖ Su concentración debe ser suficiente y presentarse en forma temprana al desarrollo de la malignidad para que pueda ser útil en la detección oportuna de ese cáncer.
- ❖ La cantidad de ese marcador deberá reflejar directamente el estadio tumoral y servir de ayuda en el diagnóstico de metástasis.
- ❖ Su concentración deberá correlacionar con los resultados de la terapia <sup>28</sup>.

#### **3.- APLICACIONES CLINICAS**

A pesar de que los marcadores tumorales conocidos generalmente no cumplen con todos los requisitos, son muy útiles en las siguientes aplicaciones:

- ❖ Investigación (Screening) de grupos de población de alto riesgo.
- ❖ Detección del cáncer en personas asintomáticas.
- ❖ Diagnóstico del cáncer, diferenciándolo de enfermedades benignas.
- ❖ Clasificación de tumores, con el fin de predecir el comportamiento de estos y elegir el tratamiento.
- ❖ Determinación del Estadio del tumor.
- ❖ Indicación pronóstica, dando información para la elección del tratamiento <sup>28</sup>.
- ❖ Monitorización para evaluar la respuesta a la terapia.
- ❖ Detección de metástasis o recurrencias en pacientes en periodo de remisión clínica <sup>29</sup>.

#### 4.- CLASIFICACION

Los marcadores tumorales se clasifican, de manera general en<sup>25,26</sup>:

##### DERIVADOS DE TUMORES:

- |                                                       |                                      |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| 1.- Antígeno Oncofetales                              | a) Alfafetoproteína (AFP)            |
|                                                       | b) Antígeno Carcinoembrionario (CEA) |
| 2.- Hormonas                                          | a) Gonadotropina Coriónica Humana    |
|                                                       | b) Lactógeno placentario Humano      |
|                                                       | c) Hormona Antidiurética             |
|                                                       | d) Hormona Paratiroidea              |
|                                                       | e) Calcitonina                       |
| 3.- Proteína Tisulares Específicas                    | a) Inmunoglobulinas                  |
|                                                       | b) Antígeno Prostático Específico.   |
| 4.- Enzimas                                           | a) Gammaglutamil Transpeptidasa.     |
| 5.- Isoenzima                                         | a) Fosfatasa Ácida Prostática        |
|                                                       | b) Fosfatasa Alcalina Placentaria    |
|                                                       | c) Enolasa Específica Neuronal.      |
| 6.- Productos Oncogénicos                             | a) Src                               |
|                                                       | b) N-myc                             |
|                                                       | c) H-ras                             |
| 7.- Varias Poliaminas, Ácidos Siálico y Glucolípidos. |                                      |

##### MARCADORES ASOCIADOS A TUMOR (RESPUESTA DEL HUÉSPED)

- |                               |                                  |
|-------------------------------|----------------------------------|
| 8.- Ferritina                 |                                  |
| 9.- Interleucina 2.           |                                  |
| 10.- Factor de Necrosis       |                                  |
| 11.- Complejos inmunes        |                                  |
| 12.- Reactantes de Fase Aguda | a) Proteína C Reactiva           |
|                               | b) $\beta$ -2 Macroglobulina.    |
| 13.- Enzimas                  | a) Deshidrogenasa Láctica        |
|                               | b) Creatinincinasa Isoenzima BB. |
|                               | c) Glutamato Deshidrogenasa.     |



## 5.- MARCADORES TUMORALES UTILIZABLES EN CADA TIPO DE TUMOR.

Los principales marcadores tumorales utilizados para cada tipo de tumor están expuestos en la siguiente tabla <sup>29</sup>.

Tabla 1.- MARCADORES UTILIZADOS PARA DIFERENTES TIPOS DE CANCER

<b>ORGANO</b>	<b>MARCADOR TUMORAL</b>
<b>TRACTO DIGESTIVO</b>	<b>CEA, CA-19-9, CA-72-54</b>
<b>HIGADO Y VIAS BILIARES</b>	<b>CEA, CA-19-9, CA-50, AFP</b>
<b>PÁNCREAS</b>	<b>CEA, CA-19-9, CA-50, FAP, ELASTASA-Ribonucleosa, Antígeno Específico del ducto pancreático.</b>
<b>MAMA</b>	<b>CEA, CA-15-3, Prolactina-1-antripsina, Ceruloplasmina-1-transferrina.</b>
<b>ÚTERO</b>	<b>CEA, CA-125, CA-19-9, SCC, Ta-4</b>
<b>PLACENTA</b>	<b>β-HCG, SP-1, PP-5</b>
<b>PRÓSTATA</b>	<b>PAP, PSA (APE), PCA-1, LDH, Globulina Organoespecífica Prostática</b>
<b>RIÑÓN</b>	<b>S-23, Eritropoyetina</b>
<b>OVARIO</b>	<b>SEROSOS: CA-125, Antígeno del cristocarcinoma seroso. MUCINOSOS: TATI</b>
<b>TESTÍCULO</b>	<b>Disgerminomas no seminomas: AFP, β-HCG, Seminomas: P-1-AP</b>
<b>PULMÓN</b>	<b>CEA, CA-19-9, CA-50, SCC, Enolasa, Calcitonina, Bombesina, Ácido Siálico, β-2-microglobulina.</b>
<b>NEUROLÓGICOS</b>	<b>Emolasa Específica Neuronal, Catepsina B.</b>
<b>LINFOPROLIFERATIVOS</b>	<b>CA-50, Ferritina, Interferón alfa, Neopterina</b>
<b>TIROIDES</b>	<b>Papilar y Folicular: Tiroglobulina. Medular: Calcitonina.</b>
<b>INESPECÍFICOS</b>	<b>Ferritina, PTH, Timidinquinasa, Neopterina, Lamina.</b>

**Nota:** Los marcadores tumorales indicados en negrillas son los empleados en el Laboratorio de Hormonas del Hospital de Oncología.

## CAPÍTULO V

### ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (APE).

---

#### 1. - HISTORIA

En 1979 Wang y cols.<sup>30</sup> Detectaron y purificaron en tejido prostático sano, de hiperplasia benigna y de cáncer un antígeno distinto de la Fosfatasa Ácida Prostática al que denominaron "Antígeno Específico de la Próstata" (PSA en inglés). Previamente, esta misma proteína había sido identificada por otros autores recibiendo distintos nombres.

Hara y cols. (1971)<sup>31</sup>, lo identificaron en plasma seminal humano y lo llamaron gamma-seminoproteína.

Li y Beling (1973)<sup>32</sup>, lo aislaron y purificaron a partir de plasma seminal humano, llamándolo antígeno E1.

Sensabaugh y Crim (1978)<sup>33</sup>, determinaron sus características y la composición de su molécula. Fue denominada p30 por su peso molecular de 30kD.

Papsidero y cols. (1980)<sup>34</sup>, lo detectaron en el suero de pacientes de cáncer de próstata avanzado y demostraron que tenía identidad inmunológica y fisicoquímica con el aislado del tejido prostático.

Wang y col. (1982)<sup>35</sup>, demostraron la identidad inmunológica y bioquímica entre el APE del líquido seminal y el de la próstata.

Posteriormente se ha demostrado que el APE es idéntico a la proteína p30 en sus propiedades fisicoquímicas y antigénicas<sup>36</sup>. Así como también, en la secuencia de aminoácidos<sup>37</sup>. Asimismo, son iguales a la fracción M de la  $\gamma$ -seminoproteína<sup>38</sup>.

#### 2.- CARACTERÍSTICAS MOLECULARES

El APE es una glicoproteína con un peso molecular de 33-34 kD, codificada en un gen de 6 kb, compuesto por cuatro intrones y cinco exones y localizado en el cromosoma 19<sup>39,40</sup>. Esta compuesta en un 93% por una cadena de aminoácidos, que aparece como única banda en electroforesis en gel de SDS-poliacrilamida, el 7% restante lo componen cuatro cadenas laterales de carbohidratos.

El peso molecular del APE en suero es de 90-100 kD, estimado por filtración en gel, sugiriendo que el APE se debe polimerizar y/o unir a otras proteínas del suero<sup>34,41</sup>. El complejo APE-alfa1-antiquimotripsina (80-90 kD), es la forma predominante del APE en suero, mientras que la forma libre supone menos del 30% del total y se desconoce si se trata sólo de un zimógeno o de la forma funcional del APE<sup>42</sup>. El APE puede también formar otro complejo estable con la  $\alpha$ -2-macroglobulina<sup>43</sup>. En el líquido seminal el APE está en un 30% como forma enzimáticamente inactiva, al hidrolizarse el extremo carboxiterminal de la lisina 145<sup>43</sup>.

La molécula de APE tiene 240 aminoácidos, en el extremo N-terminal tiene una isoleucina y en el C-terminal una prolina y su serina-186 le sirve como punto de unión al sustrato<sup>44</sup>. Su secuencia de aminoácidos coincide en un 78% con la calicreína glandular humana, en un 56% con el factor de crecimiento nervioso gamma, en un 53% con la proteína fijadora del

factor de crecimiento epidérmico y en menor grado con otras proteasas séricas, sugiriendo por lo tanto un origen común. No obstante, los determinantes antigénicos del APE son exclusivos y no presentan reacciones cruzadas con estas proteínas de secuencia homóloga. Existen en su molécula dos epítomos específicos de la próstata humana, que se han podido identificar por anticuerpos monoclonales <sup>45</sup>.

El punto isoelectrico del APE purificado de tejido prostático o del líquido seminal es 6.9, aunque existen grupos de isoproteínas con diferentes puntos isoelectricos dependiendo del contenido en ácido siálico, la sialización puede afectar la movilidad electroforética del APE pero no sus características inmunoquímicas <sup>41,46</sup>.

En el líquido prostático parece sufrir una degradación y los fragmentos resultantes se identifican con anticuerpos frente al APE. Los más importantes tienen un peso molecular de 18 a 30 kD y un punto isoelectrico de 6.5 a 8.8. El fragmento de 30 kD es el grupo proteico principal y probablemente la forma más estable del APE en el líquido prostático; mientras que los fragmentos de 27-29 kD y 18-24 kD son los productos finales de la digestión del APE en el líquido prostático <sup>47</sup>.

Tiene actividad proteolítica semejante a la tripsina y quimotripsina <sup>48,49</sup>, su sustrato fisiológico es una proteína del coágulo seminal denominada antígeno específico de la vesícula seminal <sup>50</sup> y de su actividad resulta la licuefacción del semen <sup>51</sup>.

El APE está **localizado** en las células epiteliales de los conductos y acini prostáticos, concentrados en el citoplasma apical. Es sintetizado por el retículo endoplásmico rugoso, y se almacena en vesículas y vacuolas liberándose a la luz glandular por exocitosis.

El epitelio prostático es el único que sintetiza APE y no otros tejidos normales o neoplásicos <sup>30,35,52,53</sup>.

El APE se **distribuye** de forma bimodal por edades. Se ha observado que su concentración es alta en el nacimiento, disminuye a los 6 meses de edad y desaparece de los 12 meses a los 10 años, volviendo a aumentar a partir de esta edad hasta que se alcanza la maduración completa de la próstata. Estas fases comprenden períodos similares a los de secreción de testosterona y por ello se cree que tengan dependencia hormonal <sup>54,55</sup>.

El APE es **segregado** a la luz de las glándulas prostáticas desde donde pasa al plasma seminal alcanzando concentraciones muy elevadas, entre 0.24 y 5.50 ng/ml <sup>33</sup>. El paso a la sangre se produce por pérdida de la capacidad de excreción hacia la luz acinar y por obstrucción y pérdida de la estructura ductal normal <sup>56</sup>. Algunos datos sugieren que la expresión de APE está bajo control de los andrógenos.

En hombres jóvenes sanos el APE, se acumula en la uretra entre las micciones y es eliminado con la primera porción de orina. En general, se observa una variación a lo largo del día en la concentración urinaria del APE, con valores más altos al final del día o tras la eyaculación. Estas concentraciones pueden oscilar entre 27 y 496 ng/ml.

Se ha visto que el APE se **elimina** del suero siguiendo un patrón logarítmico bifásico. En la primera fase la eliminación es más rápida con una vida media de  $12.6 \pm 19.7$  hrs.

En la segunda fase aumenta su vida media a  $2.2 \pm 0.8$  días, siendo el determinante principal de la eliminación del APE, ya que tiene efecto como mínimo a las 12 horas

después de la operación. En la mayoría de los pacientes operados el APE es indetectable a los 14 días <sup>57</sup>.

### **CAMBIOS DEBIDOS A LOS TRATAMIENTOS**

- ❖ **Cambios Tisulares;** Existen opiniones contradictorias en cuanto al efecto del tratamiento sobre la expresión tisular del APE.
- ❖ **Cambios Séricos;** Los niveles séricos del APE pueden verse alterados por las distintas modalidades de tratamiento:
  1. Prostatectomía Radical. El APE es indetectable a partir de los 14-21 días.
  2. Tratamiento hormonal en enfermedad avanzada. El APE disminuye significativamente o se normaliza en el mismo período de tiempo.
  3. Tratamiento con quimioterapia. Producen el mismo efecto en los casos de buena respuesta <sup>58</sup>.
  4. Orquiectomía. Desciende la concentración de APE a los cinco días <sup>59</sup>.
  5. Radioterapia. No produce elevación del APE sérico.

### **3.- FACTORES QUE MODIFICAN LOS NIVELES SÉRICOS.**

1. **Tacto Digital Rectal.** No produce aumento clínicamente significativo en el nivel sérico del APE <sup>60</sup>.
2. **Biopsia Aspiración Prostática.** Provoca elevaciones de hasta 57 veces <sup>57</sup>.
3. **Cistoscopia.** Aumenta cuatro veces los niveles de APE <sup>57</sup>.
4. **Resección Transuretral de Próstata (RTU).** Se han observado aumentos de hasta 53 veces <sup>57</sup>.
5. **Ultrasonido Transrectal (UTR).** Produce elevaciones por encima del rango normal en el 11% de los pacientes <sup>61</sup>.
6. **Pacientes hospitalizados.** En estos pacientes disminuye del 18 al 50% <sup>57</sup>.

### **4.- UTILIDAD CLÍNICA.**

#### **MÉTODOS PARA MEJORAR UTILIDAD CLÍNICA DEL APE.**

Se han propuesto cuatro métodos para mejorar la utilidad clínica del APE sérico en la identificación del cáncer prostático en estadios curables <sup>62</sup>.

Estos métodos son útiles para diferenciar la elevación del APE en el cáncer del aumento del APE en la hiperplasia prostática benigna y son:

1. La densidad del APE
2. La velocidad del APE
3. Rangos de referencia del APE específicos de la edad
4. Relación APE libre/ APE total

## 1. LA DENSIDAD DEL APE (dAPE)

Es la relación que se establece entre el APE sérico y el volumen prostático calculado por una Ultrasonografía transrectal:

$$\text{dAPE} = \frac{\text{Concentración sérica APE}}{\text{Volumen prostático}}$$

### Aplicación Clínica:

En la relación anterior se consideran tanto al APE como al volumen prostático para obtener el valor del parámetro crítico que nos indique el nivel de riesgo o la condición de la próstata.

**Un valor de dAPE mayor que 0.10 implica ANORMALIDAD en la próstata y por lo tanto MAYOR PROBABILIDAD DE CÁNCER.**

Existen algunos estudios que han demostrado que el uso de la densidad del APE es más exacto que el valor absoluto del APE para distinguir la elevación benigna o maligna del APE, esto da como consecuencia un aumento en la especificidad y una disminución en la sensibilidad.

El valor del APE es proporcional al volumen de la próstata. Niveles de APE elevados asociados con una próstata pequeña pueden indicar cáncer. Los niveles de APE elevados asociados con una próstata grande pueden indicar hipertrofia.

Las limitantes de la Ultrasonografía transrectal (USTR), es el costo, toma mucho tiempo y es problemático tener una medición exacta del volumen de la próstata, ya que depende de la experiencia del operador<sup>64</sup>.

## 2. VELOCIDAD DEL APE (vAPE)

Es la variación de la concentración sérica del APE en una unidad de tiempo.

### Aplicación clínica:

**Un valor de vAPE mayor a 0.75 ng/ml/año, implica ANORMALIDAD y por lo tanto MAYOR PROBABILIDAD DE CÁNCER**

Esta variación es más específica de cáncer que el valor absoluto de APE. Así para un aumento anual de 0.75 ng/ml o mayor la especificidad es del 90%, mientras que para un nivel basal de 4 ng/ml o mayor es sólo del 60%. La sensibilidad no fue significativamente diferente.

Por lo tanto la variación anual de APE podría detectar un cáncer de próstata en estadio inicial cuando sus valores absolutos estuvieran dentro de los límites normales. Es decir, un valor de APE normal que se ha incrementado.

La vAPE es por lo tanto un parámetro útil, si el valor está por lo menos, basado en tres determinaciones de APE y el intervalo es por lo menos cada 3 meses.

### **3. RANGOS DE REFERENCIA DEL APE ESPECÍFICOS DE LA EDAD**

Consiste en fijar el valor límite normal de APE de acuerdo a la edad.

#### **Aplicación clínica:**

**A partir de los 60 años el APE se incrementa 0.04 ng/ml/año ó 3.3% por año.**

Se usa tradicionalmente un rango de referencia de 4.0 ng/ml de APE en hombres de todas las edades. El uso de rangos de referencia específicos de la edad permitirá el aumento de la sensibilidad de la prueba de APE en hombres hasta de 60 años lo que se traduce en una tasa de detección oportuna del cáncer más alta en pacientes de edad avanzada y mejora la especificidad en hombres mayores de 60 años reduciendo el número de falsos positivos por hiperplasia prostática benigna. Es decir, se aumentaría la sensibilidad en pacientes jóvenes y la especificidad en pacientes mayores.

De manera normal la concentración de APE se incrementa conforme avanza la edad, algunos factores que pudieran ser los responsables son el aumento en el tamaño de la próstata, que la permeabilidad de la próstata aumenta con la edad, se tiene una mayor inflamación de la próstata envejecida y por otra parte la próstata de hombres ancianos oculta tumores microscópicos que no son clínicamente significativos.

Un ejemplo de esta corrección es la propuesta por Osterling y colaboradores.

**Tabla 2. Concentración de APE por rango de edad**

<b>RANGO DE EDAD</b>	<b>APE</b>
<b>(AÑOS)</b>	<b>(ng/ml)</b>
<b>40 -- 49</b>	<b>0.0 -- 2.5</b>
<b>50 -- 59</b>	<b>0.0 -- 3.5</b>
<b>60 -- 69</b>	<b>0.0 -- 4.5</b>
<b>70 -- 79</b>	<b>0.0 -- 6.5</b>

Osterling también sugiere el siguiente algoritmo diagnóstico.

APE	EDR	Acción Diagnóstica
menor rango específico de la edad	negativo →	APE y EDR anuales
mayor rango específico de la edad	negativo →	USTR: biopsia de elección visible. Biopsia sextante del resto de la próstata.
Cualquier valor	positivo →	USTR: biopsia de lesiones palpables y visibles, biopsia sextante del resto de la próstata.

**Tabla 3. Algoritmo diagnóstico de Osterling.**

#### 4. RELACIÓN APE libre/ APE total

En estudios recientes se ha comprobado que existen diversas formas moleculares del APE en el suero de los varones. El APE está unido principalmente a la antitripsina (APE-AQT). Una parte más pequeña del APE no está unida sino "libre" (APE-Libre), o se une a otro inhibidor endógeno de las proteasas, la macroglobulina (APE-A2M) que no es inmunoreactivo y no puede detectarse con ningún análisis de APE.

La relación APE Libre/ APE Total es el parámetro clínico más valioso para distinguir entre hiperplasia prostática y cáncer de próstata.

En los varones con análisis de APE Total situados entre 4 y 10 ng/ml, deben determinarse un APE Libre. Si este cociente (en porcentaje) es mayor del 25%, las posibilidades de padecer un cáncer de próstata son escasas (menor a 10%). Si el cociente (en porcentaje) es inferior al 10 %, la probabilidad de tener un cáncer de próstata es alta ( mayor a 80 %) y debe aconsejarse la biopsia.

Todo varón que tenga un APE sérico total de 4 a 10 ng/ml y un cociente APE Libre/APE Total del 10 al 25% también debe someterse a una biopsia.

#### Aplicación clínica:

**Cuando la relación APE Libre/ APE Total es menor a 0.15 implica ANORMALIDAD y por lo tanto hay MAYOR PROBABILIDAD DE CÁNCER, debiendo emplearse la Ultrasonografía acompañada de una biopsia para corroborar dicho diagnóstico. Por el contrario cuando la relación APE LIBRE/ APE TOTAL es mayor a 0.15 implica que se debe VIGILAR ANUALMENTE.**

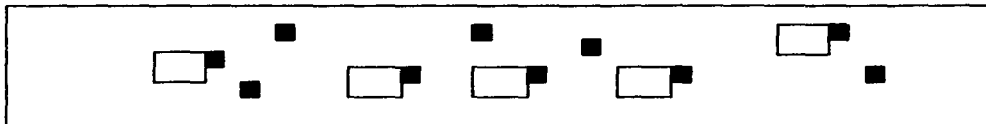
En el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se determinó que el mejor punto de corte para la relación porcentual del APE Libre/ APE Total en 21.4 %, marcándose con relación a la sensibilidad del 97% y específico del 56% <sup>61</sup>. Mediante esta

técnica se logra disminuir los costos generados por la enfermedad y los estudios invasivos como la biopsia transrectal guiada por ultrasonido, sólo queda reservada a pacientes mayormente seleccionados.

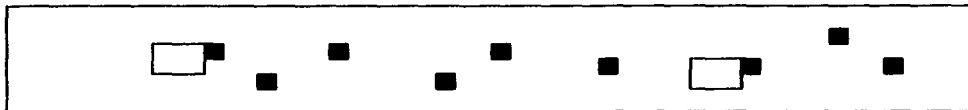
**Tabla 4. Condición asociada al rango de cantidad de APE Libre**

NORMAL	HIPERPLASIA	CANCER
APE libre = APE unido	Mayor cantidad de APE libre	Menor cantidad de APE libre

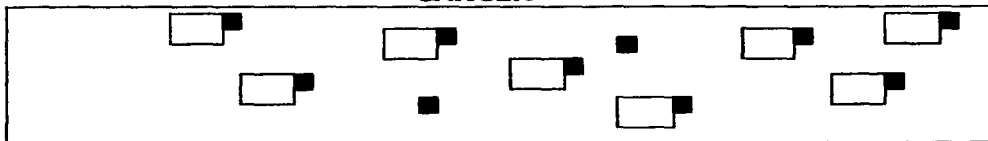
**NORMAL**



**HIPERPLASIA**



**CÁNCER**



■ APE LIBRE

□ APE UNIDO

**OTRAS UTILIDADES DEL APE SON:**

❖ **DETECCIÓN Y DETERMINACIÓN SERIADA**

Se ha sugerido que puede tener utilidad en la detección, diferenciando según sus niveles con RADIOINMUNOANÁLISIS:

- ❖ El APE Mayor ó igual a 12.2 ng/ml, altamente sospechoso de cáncer.
- ❖ Entre 7 y 12.2 ng/ml indica hipertrofia benigna o cáncer en estadios iniciales <sup>46</sup>.



Considerando que un valor anormal indica la necesidad de biopsia o bien, su medida seriada se emplea como medio de control, ya que si sus niveles se duplican en 3 o 6 meses, la probabilidad de que sea cáncer es mayor que la hipertrofia prostática benigna.

En caso de nódulos prostáticos, si el APE es mayor de 10 ng/ml, la probabilidad de que sean malignos es del 97%, mientras que si es menor de 10 ng/ml, la probabilidad de que sean benignos es del 88%, por lo que es útil para predecir la naturaleza de un nódulo prostático<sup>64</sup>.

El tacto rectal ha sido considerado el método más fiable de detección del cáncer de próstata<sup>65,66</sup>, pero su combinación con ultrasonido transrectal y APE aumenta la tasa de detección<sup>67,68</sup>.

### ❖ DIAGNÓSTICO

El APE muestra una sensibilidad global elevada para el diagnóstico del cáncer variando desde el 52% con ELISA<sup>69</sup>, hasta el 100% con RIA<sup>70</sup>, sin embargo su especificidad es baja al aumentar en enfermedades prostáticas benignas, limitando su valor en el diagnóstico.

El nivel de APE es mayor en los tumores más indiferenciados (suma de Gleason más alta), con los siguientes valores medios:

- ❖ Gleason menor o igual a 6:  $38 \pm 8$  ng/ml
- ❖ Gleason mayor o igual a 7:  $171 \pm 36$  ng/ml<sup>71</sup>

El volumen del cáncer es el determinante principal de los niveles de APE, aumentando 3.5 ng/ml por cada cm<sup>3</sup> de cáncer por RIA<sup>72</sup>, con mayor correlación con el volumen del cáncer que el grado de Gleason<sup>73</sup>.

### ❖ DETERMINACIÓN DEL ESTADIO

Conforme avanza el estadio de la enfermedad aumenta el nivel sérico del APE<sup>74</sup>. Tomando un segundo nivel patológico en 10 ng/ml, en lugar de 4 ng/ml, se observa que el 93-94% de los pacientes que lo sobrepasan tienen afectación extracapsular<sup>75,76</sup>, mientras que sólo el 7% de los pacientes con enfermedad intracapsular tienen valores elevados. En enfermedad metastásica activa casi siempre está aumentado<sup>75</sup>.

El APE puede diagnosticar con mayor seguridad la enfermedad en estadio D1, cuando otros métodos son normales.

Greskovich y col.<sup>77</sup>. Reportan que un valor mayor de 50 ng/ml por RIA y mayor de 30 ng/ml por IRMA puede indicar mayor probabilidad de tener metástasis linfáticas.

### ❖ CONTROL DE LA EVOLUCIÓN Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

#### Pacientes intervenidos con PROSTATECTOMIA RADICAL

La próstata es la única responsable de la producción de APE, la extirpación de todo el tejido prostático debe hacer que la concentración de APE sea indetectable a las 3 semanas de la intervención, en caso contrario indica la presencia del tumor residual<sup>57</sup>. Si a los 3 meses de la intervención el APE es aún detectable, ya no desciende posteriormente<sup>73</sup>. Si se produce la elevación después de 6 meses indica enfermedad recurrente.

Las concentraciones de APE detectables pero sin aumento continuo puede deberse a la permanencia de tejido residual en el ápice con hipertrofia benigna subsiguiente, por el contrario un aumento continuo se asocia a casos de afectación capsular o vesículas seminales. El APE es el indicador más sensible de enfermedad residual y a menudo precede a otros signos de enfermedad recurrente por muchos años.

#### **Pacientes tratados con radioterapia adyuvante tras prostatectomía radical**

La radioterapia adyuvante en pacientes con niveles de APE mensurables tras prostatectomía radical produce una disminución hasta valores indetectables, pero se necesita mayor seguimiento para conocer su duración y si se debe a supresión de la síntesis del APE o a eliminación del tumor.

El APE se hace indetectable en:

- ❖ 95% de los pacientes con enfermedad intraprostática.
- ❖ El 75 % con penetración capsular
- ❖ El 19% con afectación de vesículas seminales o linfáticos <sup>17</sup>.

Su disminución en un 50% parece indicar efecto terapéutico incompleto <sup>78,79</sup>.

La máxima disminución se produce a los 6 meses de terminar el tratamiento <sup>78</sup>. Si continúa elevado de los 6 a los 12 meses es signo de mal pronóstico <sup>79</sup>.

#### **Pacientes tratados con radioterapia definitiva:**

En los pacientes tratados con radioterapia la normalización del nivel de APE indica que todas las células productoras de APE estaban dentro del campo de radiación que no hay metástasis a distancia <sup>57</sup>.

Los niveles de APE tras radioterapia se relacionan con el estadio clínico inicial y la suma de Gleason antes del tratamiento en los que desarrollan metástasis óseas son inferiores a los de los pacientes con metástasis no tratados previamente.

Su aumento indica progresión a enfermedad metastásica, mientras que los valores séricos normales no excluyen la existencia de cáncer residual, aún con próstata normal al tacto, pudiendo estar la enfermedad mucho más avanzada de lo que el APE puede indicar, siendo necesaria la biopsia prostática para la detección del cáncer residual <sup>80</sup>.

La seguridad diagnóstica de un valor de APE mayor de 10 ng/ml con RIA, después de radioterapia es del 66 % mientras que la del tacto rectal es del 26 % <sup>81</sup>. Una elevación de 10 ng/ml predice recurrencia en la mayoría de los pacientes <sup>82</sup>.

#### **❖ TRATAMIENTO HORMONAL**

Los tratamientos encaminados a eliminar los andrógenos disminuyen drásticamente la concentración sérica de APE, en la mayoría de los pacientes hasta en un 97 % de los valores previos. Las elevaciones después de los tres meses indican un riesgo alto de progresión en dos años <sup>83</sup>. Además del ritmo de descenso también tiene valor pronóstico el nivel inferior alcanzado, así, los que no han bajado de 21 ng/ml (RIA), evolucionan desfavorablemente <sup>84</sup>.

### ❖ **CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE APE Y EL ESTADO CLÍNICO DEL PACIENTE.**

El APE aumenta conforme progresa la enfermedad, disminuye con la remisión y fluctúa cuando la enfermedad está estabilizada en pacientes en estadio D2 <sup>85</sup>.

Sidall y cols.<sup>86</sup>. Observan que en la enfermedad no metastásica una elevación por encima de 10 ng/ml en el momento del diagnóstico aumenta el riesgo de progresión a los tres años. Una elevación de 5 veces el valor normal, se acompaña de progresión en el 70 % de los casos, en una media de 7 meses. La normalización se corresponde con remisión en el 100% <sup>87</sup>. Su elevación indica precozmente, en el 92% de los casos, la recurrencia y cuando alcanza 88 ng/ml lo hace un tiempo medio de dos meses antes de que se confirme clínicamente <sup>88</sup>. En el cáncer con extensión regional, el valor predictivo positivo de recurrencia, para un nivel de PSA 40 veces el normal, es del 100%, considerando una única elevación.

### ❖ **APE Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO**

El APE hace la diferencia del tipo de respuesta de los pacientes en tratamiento, en los distintos estadios de la enfermedad y su concentración está relacionada con estas respuestas. Morote y cols.<sup>89</sup> encuentran:

1. Remisión completa: valor medio de 0.81 ng/ml, no siendo ninguno mayor de 10 ng/ml, con sólo 1.7 de falsos positivos.
2. Remisión parcial: valor medio de 3.78 ng/ml, con 13.4% de elevaciones.
3. Enfermedad estable: valor medio de 37.13 ng/ml, con 77.8% de elevaciones.
4. Progresión: valor medio de 268.34 ng/ml, detectando el 95.2% de enfermos con progresión de la enfermedad.

### ❖ **VALOR PRONÓSTICO**

Con respecto a la supervivencia, el nivel pretratamiento, tiene valor pronóstico, siendo mayor la supervivencia conforme la concentración de APE es menor. Asimismo los pacientes con APE normal tienen una supervivencia significativamente mayor que aquellos con APE elevado <sup>85</sup>. Killan y cols.<sup>88</sup>, confirman la relación del nivel de APE con la supervivencia libre de enfermedad, no influyendo en ella el tratamiento recibido ni el estadio. Un valor bajo de APE después de tratamiento hormonal puede no corresponder con el estado real de la enfermedad y no reflejar la existencia de enfermedad residual o recurrente <sup>90,91</sup>.

Por lo tanto, el APE tiene mayor utilidad en el control de la evolución de la enfermedad y de la efectividad del tratamiento, especialmente de la prostatectomía radical.

## CAPÍTULO VI

### CUANTIFICACIÓN EN EL LABORATORIO DEL APE

---

#### 1.- RADIOINMUNOANÁLISIS (RIA).

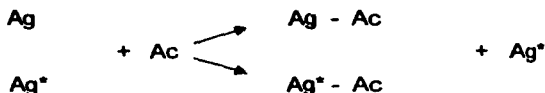
Hasta la publicación del trabajo de Rosalyn Yalow y Salomón Berson en 1960 no se disponía de ningún método analítico capaz de medir pequeñas concentraciones de la multitud de sustancias químicas que se encuentran en los líquidos corporales.

El Radioinmunoanálisis es una microtécnica nuclear para la cuantificación sensible, precisa y reproducible de diversos analitos en fluidos biológicos.

Es una palabra compuesta por diferentes términos: RADIO por la presencia de un radionúclido que le confiere sensibilidad, INMUNO por el uso de anticuerpos que le confiere especificidad y ANÁLISIS por ser un método cuantitativo <sup>92</sup>.

#### **REACCIÓN GENERAL.**

El principio fundamental del RIA está basado en la competición que se establece entre dos sustancias antigénicas (Ag), idénticas entre sí, una de ellas radiactiva (Ag\*), para unirse a un anticuerpo (Ac), específico. La reacción la podemos expresar así:



Si la cantidad de Ac es insuficiente para unirse a todo el Ag, tanto marcado como no marcado, se establece una competición entre ambos, regido por la ley de acción de masas.

La concentración de Ag\*-Ac será inversamente proporcional a la concentración de Ag, es decir, cuanto mayor sea la cantidad de Ag mayor será la formación del complejo Ag-Ac, en decremento de la concentración Ag\*-Ac.

Si mantenemos constantes las cantidades de Ag\* y de Ac y añadimos cantidades conocidas y crecientes de Ag, podemos preparar una curva patrón o estándar en la que fácilmente se podrá cuantificar la cantidad de Ag contenida en las muestras problema.

#### **CARACTERÍSTICAS.**

El RIA tiene varias ventajas sobre otros métodos analíticos como son una sensibilidad, especificidad, exactitud y precisión.

❖ **SENSIBILIDAD.** Es la capacidad para detectar pequeñas cantidades de sustancias.

- ❖ **ESPECIFICIDAD.** Es la capacidad para medir sólo las sustancias a detectar, evitando al máximo las reacciones cruzadas con otras de estructura biológica muy similar. Esta se ha mejorado con la introducción de los anticuerpos monoclonales.
- ❖ **EXACTITUD.** Capacidad de detectar la cantidad real de una sustancia con el mínimo de errores.
- ❖ **PRECISIÓN.** Capacidad de reproducibilidad de una determinación al repetirla en el mismo ensayo (intra ensayo), o en ensayos diferentes (inter ensayo) <sup>92</sup>.

### ***ELEMENTOS BÁSICOS PARA REALIZAR UN RIA***

Son tres los elementos básicos:

- ❖ **El Anticuerpo,**
- ❖ **El Antígeno marcado y**
- ❖ **El Antígeno no marcado.**

#### ***ANTICUERPO (Ac)***

Son inmunoglobulinas sintetizadas en el sistema inmunitario como respuesta a una agresión antigénica. Su característica básica es la especificidad entre antígeno (Ag) y anticuerpo (Ac), que se describe generalmente, como un fenómeno de "llave y cerradura". El Ac o "cerradura" acepta solo al Ag o "llave" de configuración específica.

Las "reacciones cruzadas" están relacionadas con la estructura molecular. Algunas moléculas de Ac pueden tener baja capacidad para unirse al Ag, que ha estimulado su producción y, de hecho, puede reaccionar con otras moléculas de estructura semejante. Cuanto mayor es la especificidad del Ac menor es la posibilidad de que se produzcan "reacciones cruzadas".

Los anticuerpos monoclonales tienen una estructura básicamente igual al resto de los anticuerpos. Sin embargo, al ser un grupo de inmunoglobulinas exactamente iguales, actúan sólo contra un determinante antigénico aumentando su especificidad y afinidad, facilitando la reproductividad entre los diferentes "lotes" de producción, disminuyendo de una forma considerable las "reacciones cruzadas".

#### ***ANTIGENO (Ag)***

El antígeno no marcado que se utiliza en el RIA para la obtención de la curva patrón debe ser idéntico, al menos en su aspecto antigénico, o bien que lleve un sistema de comparación igual al Ag problema. Debe, por tanto, tener idéntica afinidad por el Ac que la que presenta el Ag problema.

Para la realización de la curva estándar es necesaria la utilización de cantidades crecientes dosificadas exactamente.

### **ANTIGENO MARCADO (Ag\*)**

En el RIA el marcaje del Ag se realiza con radioisótopos. Los isótopos deben tener una actividad específica alta, con objeto de aumentar la sensibilidad del análisis, detectar cantidades menores y una vida media larga para evitar problemas de caducidad.

El más utilizado es el I-125 que cumple ambas características, con una actividad específica cien veces superior al H y diez mil al C-14 y una vida media de sesenta días. Tiene la ventaja además, de que muchas sustancias antigénicas son polipéptidos con múltiples residuos tiosílicos, facilitándose su marcaje.

El procedimiento de marcaje más utilizado es el de la cloramina T, introducido en 1962 por Hunter y Greeawood. Una vez marcado el Ag, debe separarse rápidamente para evitar el efecto pernicioso del I-125 libre y de la cloramina t del medio. Existen varias técnicas, como la cromatografía en columna y la filtración en gel <sup>92</sup>.

### **SISTEMA DE SEPARACIÓN.**

En el RIA es necesario separar el Ag\* ligado del que permanece libre tras el período de incubación. Se han utilizado diferentes métodos, como la electroforesis, cromatografía, adsorción, precipitación etc. Los más utilizados actualmente son los de **fase sólida o adsorción específica**. En él se emplea un Ac frente al complejo Ag-Ac adherido a una matriz, que suele ser la propia pared del tubo de ensayo, formándose así un gran agregado, pudiendo separarse por lavado o decantación.

Otro método de separación es la **precipitación específica** que utiliza un Ac frente a la proteína unida al Ac-Ag, por lo que al precipitar queda en solución solo la fracción libre. Un ejemplo en el RIA de doble Ac, la adición de un segundo Ac al medio en el que compiten los dos Ag por los puntos de unión de un Ac, provoca la precipitación de los complejos Ag-Ac-Ac, que sedimenta por centrifugación , quedando el Ag libre.

### **ANÁLISIS INMUNORRADIOMÉTRICO (IRMA)**

La pérdida de eficacia inmunorreactiva y de estabilidad del Ag cuando es marcado por un isótopo llevó a estudiar la posibilidad de marcar el Ac, ya que la zona de marcaje de éstos está alejada de la parte inmunorreactiva de su molécula. Así surgió el **análisis Inmunorradiométrico (IRMA)**. Este análisis puede ser competitivo y no competitivo. En el **análisis Inmunorradiométrico competitivo** se establece la competición entre un Ag unido al tubo (en fase sólida) de cantidad conocida y el Ag problema, para ligarse al Ac\*. Realizada la separación por decantación o lavado, las cpm del complejo Ag-Ac\* unida a la fase sólida son inversamente proporcionales a la cantidad de Ag problema, como se aprecia en el dibujo.

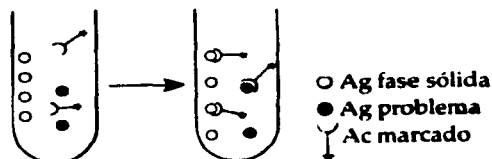


Figura 15. IRMA competitivo

Recientemente se ha introducido el **análisis Inmunoradiométrico no competitivo** conocido como técnica de "sandwich", en el que el Ac<sup>+</sup> se encuentra un exceso, formándose tantos complejos Ac<sup>+</sup>-Ag problema como lo permita la cantidad de Ag existente.

Se utilizan dos Ac, uno de ellos unido en fase sólida y otro marcado, con capacidad de unión a diferentes lugares antigénicos del Ag problema. Ambos Ac se encuentran en cantidad excesiva.

En la primera parte del ensayo se pone en contacto el Ag problema con el tubo que contiene el Ac en fase sólida, formándose complejos Ag-Ac. Posteriormente añadimos el Ac<sup>+</sup>, produciéndose un "sándwich" Ac-Ag-Ac<sup>+</sup>. Tras lavado para eliminar el Ac libre, las cuentas por minuto (cpm) son directamente proporcionales a la concentración del Ag problema, como se ilustra en el dibujo <sup>93</sup>.

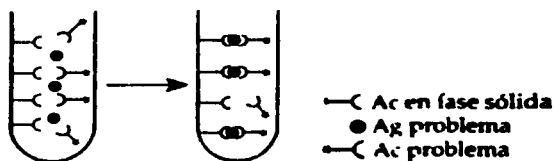


Figura 16. IRMA con técnica de "sándwich".

## **VENTAJAS E INCONVENIENTES DEL RIA**

El RIA proporciona un método altamente sensible y específico para determinar cantidades muy pequeñas de sustancias orgánicas sobre todo en las zonas extremas de una curva de calibración.

Otro tipo de sustancias como las enzimas o sustancias fluorescentes tienen propiedades similares a los componentes de la muestra biológica confundiendo con ellas y modificando la sensibilidad y precisión del procedimiento.

Los inconvenientes del RIA no representan un gran problema ya que la vida media del I125 es de dos meses lo que facilita su distribución y almacenamiento.

La radiación emitida es muy escasa muy por debajo de las normas dictadas por los organismos de seguridad nuclear de los diferentes países. Su volatilización hacia la atmósfera es insignificante siempre menor de 1%.

## **2.- PROCEDIMIENTO TÉCNICO**

### **NOMBRE Y USO**

La determinación del Antígeno Prostático Específico en el laboratorio se realiza con el kit (conjunto de reactivos) ELSA-PSA-2, que es un ensayo Inmunoradiométrico para la determinación cuantitativa de este antígeno, en suero o plasma humano.

El uso de este ensayo sirve como prueba de escrutinio y es una herramienta muy útil en el diagnóstico, detección temprana y recurrencia del cáncer de próstata y en la monitorización de la respuesta posterapéutica.

## **PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO**

ELSA-PSA-2 es un ensayo inmunoradiométrico en fase sólida de dos sitios. Dos anticuerpos monoclonales fueron preparados en contra de sitios antigénicos remotos estereoquímicamente sobre la molécula de APE. El primero está cubierto sobre una fase sólida llamada ELSA, el segundo radiomarcado con I-125, es usado como un trazador.

Las moléculas de APE presentes en los estándares y en las muestras son probados entre los dos anticuerpos en forma de "sandwich".

Siguiendo la formación del "sandwich" anticuerpo yodado/ antígeno/ anticuerpo cubierto, el trazador no unido es fácilmente removido por un paso de lavado. La radioactividad unida al ELSA es proporcional a la concentración de APE presente en la muestra.

## **REACTIVOS**

Cada kit contiene suficientes reactivos para 96 pruebas. Y lleva impreso sobre un rótulo la fecha de caducidad.

1. Tubos-ELSA: Listos para su uso. Se encuentran en paquetes de 24 tubos. El anticuerpo monoclonal anti-APE es cubierto en exceso sobre los ELSA, los cuales están fijados dentro del botón del tubo.
2. Anticuerpo monoclonal anti-APE-I-125: Reactivo listo para su uso (30 ml). El trazador es desleído en buffer, albúmina bovina, azida de sodio y una tintura roja. Así mismo contiene las mismas inmunoglobulinas inmunizadas. La radioactividad del vial no debe exceder de 370 kBq (10 Uci) en el momento de transportarse.
3. Estándares de APE: Reactivos listos para usarse (0.5ml). Contiene suero humano normal con azida de sodio con valores de APE (humano) en diferentes concentraciones. Las concentraciones exactas de APE están indicadas sobre un rotulo en cada vial. Los valores varían de un lote al siguiente pero están cercanos a: 0, 0.8, 5, 15, 50, 80, 120 ng/ml.
4. Suero control: Reactivo listo para usarse (0.5 ml) Contiene suero humano normal con azida de sodio con valores normales de APE humano. Los valores esperados se indican sobre el rotulo del vial y es muy cercano a 1.7 ng / ml .
5. Diluyente: Reactivo listo para su uso (5 ml). Este contiene suero humano normal con azida de sodio en una concentración de APE libre.
6. Tween 20: Reactivo para diluir (10 ml). Solución concentrada de Tween 20.
7. Bolsa de plástico: Para guardar los tubos- ELSA no usados después de que los paquetes han sido abiertos.



### 3.- ENSAYO

Todos los reactivos deberán ser ambientados a la temperatura del cuarto (18-25 °C), por lo menos 30 minutos antes de su uso.

La distribución de los reactivos dentro de los tubos-ELSA debe realizarse a esta misma temperatura.

Comprobar que la temperatura del baño maría o del incubador de calor seco este a  $45\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ .

La distribución de los reactivos se realizará en el siguiente orden:

1. Medir 300  $\mu\text{l}$  del anticuerpo monoclonal anti-PSA I-125 en todos los tubos-ELSA.
2. Agregar 50  $\mu\text{l}$  de los estándares, suero control y muestras desconocidas dentro de los tubos-ELSA marcados apropiadamente.
3. Mezclar suavemente cada tubo-ELSA con un vortex tipo mezclador.
4. Incubar por 2 horas y luego 5 minutos a  $45\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ .
5. Lavar los tubos-ELSA como sigue:

Lavado manual: Aspirar el contenido de los tubos-ELSA tan completamente como sea posible. Agregar 3.0 ml de la solución de lavado a todos los tubos; Esperar por lo menos 5 minutos y aspirar de nuevo. Repetir el procedimiento una vez más.

Lavado automático: deberá realizarse de acuerdo al manual de instrucciones.

Para obtener resultados reproducibles y de confianza los diferentes pasos de lavado tienen que ser eficientes.

Grupo de tubos ELSA	Anticuerpo monoclonal Anti-APE Iodo <sub>125</sub>	Estándares	Muestras	Mezclar	Lavar
Estándares de 0-6	300	50	----	Gentilmente en vortex	
Suero control	300	----	50	Incubar por 2 horas a	Los tubos
Muestras	300	----	50	45°C	

Tabla 5.

6. Medir la radioactividad unida a los ELSA con un contador de centelleo gamma calibrado para medir I-125.

### 4.- RESULTADOS

Para cada grupo de tubos computarizar la medida de las cuentas después de restar el residuo.

Dibujar la curva estándar por el punteo de las cpm de los estándares contra sus concentraciones. Leer los valores de las muestras directamente en la curva y corregir con el factor de dilución si es necesario. No extrapolar los valores de las muestras fuera del estándar más alto.

GRUPO DE TUBOS	MEDIDA en cpm	CONCENTRACIÓN ng/ml
Estándar 1	184	0
Estándar 2	768	0.85
Estándar 3	4938	5.5
Estándar 4	12985	17.0
Estándar 5	33367	50.0
Estándar 6	49769	84.0
Estándar 7	67878	130.0
Suero control	1475	1.6
Problema A	5087	6
Problema B	25497	37
Problema C	39127	62

**Tabla 6. Ejemplo de los datos de una curva estándar típica**

#### 5.- LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Muestras que contengan fibrina, hemólisis, lipemia o turbidez pueden dar resultados falsos.

#### 6.- VALORES ESPERADOS

Con todas las pruebas de diagnóstico, cada laboratorio deberá establecer sus rangos normales. Los valores que se muestran abajo pueden servir como una guía.

0 - 0.50	0.51 - 1.0	1.01 - 1.50	1.51 - 2.0	2.01 - 2.50	2.51 - 3.0	n
15.5%	44.4%	21.1%	12.2%	4.4%	2.4%	90

**Tabla 7. Distribución de concentración de APE (en ng/ml).**

## **CAPÍTULO VII**

### **PowerPoint Y LA IMPORTANCIA DE LA COMUNICACIÓN AUDIOVISUAL**

---

#### **1.- Importancia de la comunicación audiovisual**

En la actualidad es sorprendente saber que es posible predecir con alto grado de probabilidad en que va a consistir una buena parte de la actividad profesional, independientemente de la carrera que se escoja. Dicha predicción consiste en que recibirá información de una fuente, utilizará dicha información y la remitirá a otra persona o estación. Quizá los historiadores del futuro consideren esta era como el momento en que la humanidad desarrolló instrumentos que le permitieron llevar a cabo una comunicación electrónica y audiovisual para amplificar su inteligencia y adquirir la información necesaria para explorar nuevos sistemas de medicina, educación, fabricación, bancos, tiendas, hospitales, laboratorios, hogares, oficinas de gobierno y en la milicia.

La comunicación electrónica es en extremo de gran importancia ya que si en cierto momento dejaran de funcionar las computadoras, no podrían moverse aviones, trenes, muchos automóviles y elevadores; los semáforos y teléfonos serían inútiles, y el mundo se vería sumido en una confusión total.

La comunicación visual, como la verbal, tiene formas diversas. Su efectividad depende de una mezcla complicada de elementos, entre los cuales también hay que contar los observadores y las condiciones en que se muestran las imágenes. Es un error frecuente el suponer que una presentación visual expresa lo que se ha querido decir por su medio; que comunica, cuando en realidad no lo hace. El problema es como el del hombre que dice: "Ya se que tu crees haber entendido lo que dije, pero no sabes que lo que tu crees que yo he dicho no es que quise decir." En la comunicación verbal, resulta útil estudiar semántica, así como al emplear exhibidores es útil estudiar principios visuales como: Presentaciones en el pizarrón, gráficas, fotografía fija y de cine, televisión, transparencias y, en general, todas las formas de comunicación visual. Específicamente en el medio audiovisual además se cuenta con videocaseteras, y más recientemente el concepto multimedia, además de dispositivos como el DVD

Las ventajas de los medios audiovisuales son limitadas ya que no se puede asegurar que el aprendizaje tendrá éxito si se carece de interés o habilidad tanto de parte del auditorio como del presentador <sup>94</sup>. Debido a que en unidades medicas ya sea clínica u hospitales, muchas veces no se cuenta con elementos informáticos, se hace necesario elaborar el material para diferentes tipos de proyecciones ya sea de acetatos o transparencias.

Los proyectos de exhibición que se elaboren deben ser atractivos pintorescos y comunicar bien su mensaje. Se puede elaborar un plan de presentación visual en forma burda, sin poner detalles antes de realizar una creación laboriosa o costosa, luego pasa a un proceso de ensayos y pruebas, en este transcurso se aclaran las ideas y se simplifica el contenido y la forma de la presentación. Al analizar la exhibición, conviene estudiar varias características fundamentales, en cada una de las cuales puede haber elementos de atracción y potencia de comunicación. Estos elementos pueden ser:

**Equilibrio.** Puede ser formal o informal, se piensa que el equilibrio informal es mas atractivo por sus distribuciones y poco rígidas de las imágenes en periódicos murales, exhibiciones y exposiciones. El equilibrio confiere estabilidad y fija los límites de las cosas.

**Forma.** Siempre debe haber una forma ya sea obvia o sutil, la cual debe resaltar claramente para mostrar los elementos.

**Énfasis.** Al usar con propiedad letras, uno o más colores dominantes e indicadores de dirección la buena composición presta relieve a una idea central.

**Contraste.** Una distribución hábil atraerá la mirada de los espectadores si contiene regiones contrastadas, y para esto se puede lograr utilizando papeles oscuros como fondo para montar figuras claras, y viceversa.

**Armonía.** Esto significa que todos los elementos (letras, color, materiales) funcionan juntos en apoyo de las ideas que se exponen en el exhibidor.

## **2.- El presentador de historias electrónicas.**

Cada vez que se comunica con un grupo de personas, se está haciendo una presentación. Cuanto más importante sea el mensaje, más clara se deseará que sea la presentación; y cuanto más numeroso sea el público, más fácil de entender deberá ser el mensaje. Se puede mejorar y simplificar el proceso de comunicación con una presentación de PowerPoint<sup>94</sup>.

Microsoft PowerPoint es el principal software del mercado orientado a diseñar presentaciones electrónicas. Dispone de todas las herramientas necesarias para crear, de forma fácil y rápida dichas presentaciones. Este paquete está diseñado para la elaboración de hojas que contienen generalmente un texto breve, un color de fondo, una textura y diferentes estilos de marcos. Se le pueden insertar esquemas, dibujos, fotografías y animaciones con la finalidad de dar mayor impacto hacia el auditorio. La historia, o sea, el conjunto de todas las diapositivas de la presentación, se puede proyectar mediante una computadora y un proyector, también se puede imprimir en papel, en acetato y diapositivas con el fin de proyectarlas como material didáctico en caso de no contar con computadora<sup>95</sup>.

**Los principales atributos** que debe satisfacer una presentación para tener mayores probabilidades de éxito ante la audiencia son:

**Persuasión.** Esta es la esencia de la presentación. El presentador dedica su esfuerzo de planeación, producción y proyección para que se adquiera un producto o servicio, para que se siga un procedimiento nuevo o para que la gente aprenda y utilice la información presentada.

**Atención.** Debe captar la atención de la audiencia.

**Significado.** Debe ser significativa para la audiencia. Los temas deben mostrarse de tal manera que el público capte la información y se apropie de ella.

**Memorable.** Debe presentarse de tal forma que el público tenga un identificador para recordarla.

**Equilibrada.** No debe excederse en temática, en profundidad, en tiempo y en recursos. Debe buscar un objetivo y alcanzarlo<sup>96</sup>.

## CONCLUSIONES

---

- ❖ En el hombre el cáncer de próstata se consideraba la tercer causa de muerte por cáncer hasta 1999, después del de pulmón y colon-rectal. Pero, para el año 2001 ya está considerado como el primer lugar, según la Secretaria de Salud.
- ❖ Debido a que el cáncer de próstata es la primer causa de muerte por cáncer en el varón, es de suma importancia su sensibilización para que acuda a realizarse exámenes, además de la difusión de la información de que el cáncer de próstata es curable si es detectado en su etapa inicial.
- ❖ En la actualidad el mejor método para el diagnóstico y detección precoz del cáncer de próstata, es la determinación del APE combinado con el tacto digital rectal.
- ❖ Uno de los métodos de mayor utilidad para descartar el riesgo de cáncer es la determinación de la densidad del APE (DAPE), para esto necesitamos la Ultrasonografía transrectal. Cuando el DAPE es mayor a 0.15, se recomienda hacer una biopsia y seguimiento con APE. Si en un periodo de 3 a 6 meses se duplica el valor del APE es probable la presencia de cáncer. En caso de que la biopsia resulte negativa se llevan controles con tacto rectal y APE.
- ❖ La velocidad del APE(vAPE), también es de gran utilidad para el diagnóstico y detección precoz del cáncer de próstata ya que si es mayor a 0.75 ng/mg/año o si se duplica en un periodo de 3 a 6 meses nos indica probable cáncer.
- ❖ El APE por sí solo no puede emplearse para distinguir entre enfermedad intra y extraprostatica y, por tanto, no se puede decidir si está indicado un tratamiento curativo o paliativo.
- ❖ El APE es el método más útil para el control de la evolución de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento, además, precede en meses o años a otros signos de enfermedad recurrente.
- ❖ Los tratamientos para los que es de gran utilidad el APE son:
  - Prostatectomía radical
  - Radioterapia adyuvante tras prostatectomía radical
  - Radioterapia definitiva
  - Hormonoterapia
  - Quimioterapia como ultima alternativa.
- ❖ Prostatectomía radical.

Las determinaciones de APE se deben realizar a las tres semanas de la cirugía, cada tres meses en el primer año y cada cuatro meses en el segundo año. A partir del tercer año sólo es necesario cada seis meses.
- ❖ Radioterapia adyuvante tras prostatectomía radical
  - Si disminuye en un 50%: Efecto terapéutico incompleto.

- Si continúa elevado a los 6-12 meses: Mal pronóstico
  - Los valores elevados se relacionan con recurrencias en el 33% de los casos.
- ❖ Radioterapia definitiva.
- Si se normaliza en 12 meses: Buen pronóstico.
- Si es superior a 10 ng/ml: Indica recurrencia en la mayoría de los pacientes o enfermedad residual.
- ❖ Tratamiento hormonal.
- Indica remisión de la enfermedad:
    - Si es normal o indetectable a los 6 meses.
  - Índica progresión:
    - Si continúa elevado después de 3 meses
    - Si no baja de 21 ng/ml (por RIA)
    - Si aumenta 5 veces el valor normal, un 70% progresa en 7 meses
    - Si es superior a 10 ng/ml al hacer el diagnóstico, mayor riesgo de progresión a los 2 años.
- ❖ También el APE es útil en el pronóstico.
- Tienen valor pronóstico la velocidad de descenso, el nivel inferior alcanzado y el nivel pretratamiento.
  - El tiempo de supervivencia es mayor, conforme el APE es menor, si disminuye en un 80% de su concentración.
- ❖ Se recomienda se realice este control cada año en hombres a partir de los 50 años de edad y a partir de los 45 años en varones con alto riesgo como son los de raza negra así como los que tienen antecedentes familiares.
- ❖ Es importante hacer hincapié en el método de determinación del APE en el laboratorio. Esto es, debido a que el método IRMA es más sensible que el método RIA.
- ❖ Las presentaciones electrónicas:
- Sirven para proyectar una imagen y alcanzar los objetivos propuestos.
  - Su propósito es persuadir.
  - Integran un proceso de comunicación.
  - Son un proceso de destilación de la información.
  - Constituyen un proceso creativo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Silverberg E. Statistical and epidemiologic data on urologic Cancer. *Cáncer* 60(Suppl.): 692-717, (1987).
2. Young J.L., Percy C.L. y Asire A.J.: Cáncer, incidence and mortality in the United States 1973-1977 *Natl, Cáncer Inst Monogr.* L. 1081:57, (1981).
3. Silverberg, E.S., Boring C.C. y Squires T.S. *Cáncer Statistics* 1990. C.A. 40:9 (1990).
4. Murphy G.P. et al. The national survey of prostate Cancer in the United State by the American College of Surgeons. *J.Urol.* 127:928-934 (1982).
5. Wincler E. Mabuchi K. y Withmore W.F.Jr. Epidemiology of Cancer of the prostate. *Cáncer* 28: 344, (1971).
6. Scardino P.T. Early detection of prostatic cancer. Pannel AVA Meeting Dallas, May(1989).
7. Babas, S. Epidemiology of Cancer of the prostate. Analysis of countries of high and low incidence in: *Prostate Cancer.* G.H. Jacobi y R. Hohenfellner, cap 2, Williams and Wilkins, Baltimore, (1982).
8. Marks, S. *Cáncer de la próstata*, Editorial Norma, Colombia, (1996).
9. Roncali, E.M: Todo sobre el cáncer, CAM-SAN Impresores, México, (1998).
10. Investigación y Ciencia. No 242 Prensa Científica, Barcelona, Nov. (1996).
11. Catalona W.J. et al.: Measurement of prostate specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 324 :1156-1161. 1991.
12. Fritjofsson A. ; Kvist U. y Ronquist G. Anatomy of the prostate. Aspects of the secretory function in relation to lobar structure. *Scand J. Urol. Nephrol, suppl*, 107:5, (1988).
13. Blankestein, M.A., Bolt de Uries, J. Van Aubel, O.G.I. Y Van Streenbrugge G.J.: Hormone receptors in human prostate *CÁNCER*, *Scand J. Urol. Nephrol., suppl.* 107:39, (1988).
14. Mostofi, F.K.; Sesterhenn, I.A y Sobin, L.H.: Histological Typing of Prostate tumors, in: *International Histological Classification of tumors.* No. 22. Geneva, WHO, 1980.
15. <http://www.37.com.cancer> de próstata
16. Oesterling, J:E: et. al. Prostate specific antigen in the pre-operative and postoperative evaluation of localized prostatic Cancer treated with radical prostatectomy, *J. Urol.* 139: 766-772, (1988).
17. Stamey, T.A. et. al. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate, *N. Engl. J. Med.* 317: 909-916, (1987).
18. Lee, F. et.al. Needle aspiration and core biopsy of prostate *CÁNCER*: comparative evaluation with biplanar transrectal vs guidance. *Radiology* 153: 515-520, (1987).
19. Gleason, D.F. y Mellinger G.T. , The veterans Administration Cooperative Urological Research Group. Prediction of prognosis for prostate adenocarcinoma by combined histological grade and clinical staging. *J. Urol.* 111: 58-64, (1974).
20. McNeal J.E., et. Al. Patterns of progression in prostate *CÁNCER*. *Lancet* 1: 60-63, (1986).
21. Curmin S.M., Lee S.E. y Walther P.J. How cytometric analysis of coriocarcinoma of the prostate: an uncommon histopathological variant of prostatic adenocarcinoma. *J. Urol.* 140: 96-100, (1988).
22. Clark, T.D., Askin, F.B. y Bagnell C.R. Nuclear roundness factor: a quantitative approach to grading in prostatic carcinoma reliability of needle biopsy tissue and the effect of tumor stage on usefulness. *Prostate* 10:199-206, (1984).
23. John Bernard Henry. *Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio*, 9ª. Edición, editorial Salvat pp. 293-315, (1993).
24. Stewart Sell, Serological *CÁNCER* markers, The Humana Press, pp. 1-529, (1992).
25. Malkin Aaron, *The Basic Science of Oncology*, cap. 12 pp. 196-206, (1991).
26. Stewart Sell, *CÁNCER Markers of the 1990s.* Comparison of the new generation of markers defined by monoclonal antibodies and oncogene probes to prototypic markers, *Clinics in Laboratory Medicine*, 10, 1, pp. 1-37 (1990).

27. Sullivan Jose, López González, Marcadores Tumorales: presente y futuro, Lab. Acta 4:1, pp. 19-30, (1992).
28. J.L. Martínez, Aedo Sáenz de Ormijana, Marcadores Tumorales, Aplicaciones en Oncología, 22:317, (1992).
29. Wang, M.C.; Valenzuela, L.A.; Murphy, G.P. y Chu, T.M., Purification of a human prostate specific antigen. Invest. Urol. 17:159, (1979).
30. Hara, M.; Koyanagi, Y.; Inoue, T. y Fukuyama, T., Physico-chemical characteristics of "gamma-seminoprotein", an antigenic component specific for human seminal plasma, Jpn. J. Leg. Med. 25: 322, (1971).
31. Li, T.S. y Beling, C.G.; Isolation and characterization of two specific antigens of human seminal plasma. Fert. Steril. 24: 134, (1973).
32. Sensabaugh, G.F., Isolation y characterization of a semen-specific protein from human seminal plasma: a potencial new marker for semen identification, J. Forensic Sci. 23: 106, (1978).
33. Papsidero, L.D.; Wang, M.C.; Valenzuela, L.A. y cols., A prostate antigen in sera of prostatic Cáncer pacientes, Cáncer Res. 40: 2-428, (1980).
34. Wang, M.C., Valenzuela, L.A., Murphy, G.P. y Chu, T.M., A simplified purification procedure for human prostate antige. Oncology 39: 1, (1982).
35. Graves, H.C.B.: Kamarel, M.: y Stamey, T.A., Identity of prostate specific antigen and the semen protein p30 purified by a rapid chromatography technique, J. Urol, 144: 1510, (1990).
36. Sensabaugh, G.F. y Blake, E.T., Seminal plasma protein p30: simplified purification and evidence for identity with prostate specific antigen, J. Urol. 144: 1523, (1990).
37. Schaller, J., Akiyama, K., Tsuda, R. y cols., Isolation, characterization and aminoacid sequence of gamma-seminoprotein, a glycoprotein from human seminal plasma, Eur. J. Biochem, 170: 111, (1987).
38. Riegman, P.H.J.; Vlietstra, R.J.; van der Korpert, J.A.G.M. y cols., Characterization of the prostate-specific antigen gene: a novel human kallikrein-like gene, Biochem. Biophys. Res. Comm. 159: 95, (1989).
39. Lundwall, A., Characterization of the gene for prostate-specific, a human glandular kallikrein, Biochem. Biophys. Res. Comm. 161: 1151, (1989).
40. Wang, M.C., Papsidero, L.D., Kuriyama, M. y cols., Prostate antigen: a new potential marker for prostatic CÁNCER, Prostate 2: 89, (1981).
41. Lilja, H., Christensson, A., Dahlen, U. y cols., Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alfa 1-antichymotrypsin, Clin. Chem. 37: 1618, (1991).
42. Christensson, A., Laurell, C.B. y Lilja, H., Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors, Eur. J. Biochem. 194: 755, (1990).
43. Oesterling, J.E., Prostate specific antigen: a valuable tool, Oncology 5: 107, (1990).
44. Chu, T.M., Kawinski, E., Hibi, N. y cols., Prostate-specific antigenic domain of human prostate specific antigen identified with monoclonal antibodies, J. Urol. 141: 152, (1989).
45. Huber, P.R., Schnell, Y., Hering, F. y Rutishauser, G., Prostate specific antigen, Experimental and clinical observations, Scand. J. Urol. Nephrol. 21: 33, (1987).
46. Lee, Ch.; Tsai, Y.; Sensibar, J. y cols., Two-dimensional characterization of prostatic acid phosphatase, prostatic specific antigen and prostate binding protein in expressed prostatic fluid, Prostate 9: 135, (1986).
47. Watt, K.; MitiMkulu, T. y Loor, R., Human prostate-specific antigen: structural and functional similarity with serine proteases, J. Urol. 133: 362 A, (1985).
48. Watt, K.; Lee, P.J.; MitiMkulu, T. y cols., Human prostate specific antigen: structural and functional similarity with serine proteases. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 83: 3166, (1986).
49. Lilja, H., A kallikrein-like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein, J. Clin. Invest. 76: 1989, (1985).
50. McGee, R.S. y Herr, J.C., Human seminal vesicle-specific antigen is a substrate for prostate-specific antigen (or p30) Biol. Reprod. 39: 499, (1988).
51. Papsidero, L.D.; Kuriyama, M.; Wang, M.C. y cols., Prostate antigen: a marker for human prostate epithelial cells, J.N.C.I., 66: 37, (1981).



52. Nadji, M.; Taber, S.Z.; Castro, A. Y cols., Prostatic-Specific antigen: An immunohistologic marker for prostatic neoplasms, *Cáncer* 48: 1-229, (1981).
53. Stein B.S.; Goldfarb, D.; Shamszadeh, M y Petersen, R.O.; Tissue levels of prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen in various age ranges, *J. Urol.* 133: 118 A, (1985).
54. Goldfarb, D.A.; Stein, B.S.; Shamszadeh, M. y Petersen, R.O., Age-related changes in tissue levels of prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen, *J. Urol.* 136: 1 pp. 266, (1986).
55. Qiu, S.D., Young, C.Y.F.; Bilhartz, D.L. y cols., In situ hybridization of prostate specific antigen mRNA in human prostate, *J. Urol.* 144: 1550, (1990).
56. Stamey, T.A.; Yang, N.; Hay, A.R. y cols., Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N. Engl. J. Med.*, 317: 909, (1987).
57. Breul, J.; Behrendt, J.; Kropp, W. y cols., The prostatic specific antigen under different therapeutic modalities, *J. Urol.* 139: 457 A, (1988).
58. Price, A.; Attwood, S.E.A.; Grant, J.B.F. y cols., Measurement of PSA y PAP concentrations in serum before and 1-42 days after transurethral resections of the prostate and orchidectomy, *Clin. Chem.*, 37: 859, (1991).
59. Crawford, E.D.; Schutz, M.J.; Clejan, S. y cols, The effect of digital rectal examination on PSA levels. *JAMA* 267: 2227, (1992).
60. Yuan, J.J.J.; Copen, D.E.; Petros, J.A. y cols., Effects of rectal examination prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum PSA levels, *J. Urol.* 147: 810, (1992).
61. Partin, A.W.; Carter, H.B.; *Cáncer de próstata localizado*, *Ci. Urol. USA*, 4: 549-558, (1996).
62. López, S.V.A., El antígeno prostático específico libre como método de diagnóstico precoz para el cáncer de próstata, Tesis, pp. 16, México, (2000).
63. Morote, J.; Ruival, A. Y Pont, A., Valor de la dosificación sérica del APE en la predicción del cáncer prostático, *Actas Urol. Esp.* XII, 10, (1988).
64. Guinan, P., Bus, I., Ray, U. y cols., The accuracy of the rectal examination in the diagnosis of prostate carcinoma, *N. Engl. J. Med.* 303:499, (1980).
65. Ray, P.; Johnson, M. y Bhatti, R.; Diagnosing prostate *Cáncer* *J. Urol.* 135: 239 A, (1986).
66. Cooner, W.H.; Mosley, B.R.; Rutherford, C.L. y cols., Clinical application of transrectal ultrasonography and prostate specific antigen in the search for prostate *Cáncer* *J. Urol.* 139: 758, (1988).
67. Cooner, W.H.; Mosley, B.R.; Rutherford, Jr.; C.L. y cols., Prostate *Cáncer* decton in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen, *J. Urol.* 143: 1146, (1990).
68. Takeuchi , T.; Kuriyama, M.; Fujihiro, S. Y cols.: Evaluation of serum prostate specific antigen in urologic *Cáncers*. *J.Surg.Oncol.*24:157,1983.
69. Morote, J. y Genollar , J.: Valor del Antígeno específico prostático en patología urológica . Resultados preliminares . *Arch.Esp.Urol.*38:562,1985.
70. Stamey, T. A. y Kabalin, J.N.: Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate, I. Untreated patients, *J. Urol.* 141: 1070, 1989.
71. Boccon-Gibod, L.: LI antigéne prostatique spécifique, *Ann. Urol.* 22:159, 1988.
72. Stamey, T.A.,; Kabalin, J.N.; McNeal, J.E. y cols.: Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate, II, Radical prostatectomy treated patients, *J. Urol.* 141: 1976, 1989.
73. Guinanc, P.; Rubenstein, M.; Rashid, S. y cols.: Clinical evaluation of serum prostate specific antigen in prostate *CÁNCER* patients, *J. Urol.* 131: 125 A, 1984.
74. Ercole, C. J.; Lange, P.H.; Mathison, M. y cols.: PSA y PAP in the monitoring and staging of patients with prostatic *CÁNCER*. *J. Urol.* 138: 1181, 1987.
75. Pontes, E.; Chu, T.M.; Stack y N. Y cols.: Serum prostatic antigen measurement in localized prostatic *CÁNCER*: correlation with clinical course, *J. Urol.* 128: 1,216, 1982.
76. Greskovich, F.J.; Johnson, D.E.; Tenney, D.M. and Stephenson, R.A.; Prostate specific antigen in patients with clinical stage C prostate *Cáncer*: relation to lymph node status and grade, *J. Urol.* 145: 798, 1991.

77. Meek, A.G.; Park, T.L.; Oberman, E. y Wielopolski, L.: A prospective study of prostate specific antigen levels in patients receiving radiotherapy for localized carcinoma of the prostate, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 19: 733, 1990.
78. Hudson, M.A. y Catalona, W.J.: Effect of adjuvant radiation therapy on prostate specific antigen following radical prostatectomy, *J. Urol.* 143: 1174, 1990.
79. Stamey, T.A.; Kabalin, J.N. y Ferrari, M.; Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate, III. Radiation treated patients. *J. Urol.* 141:1084, 1989.
80. Kabalin, J.N.; Hodge, K.K., Mc Neal, J.E. y cols.: Identification of residual cancer in the prostate following radiation therapy: Role of transrectal ultrasound guided biopsy and prostate specific antigen. *J. Urol.* 142: 326, 1989.
81. Chu, T.M. y Murphy, G.P.: What's new in tumor markers for prostate Cancer *Urology* XXVII: 487, 1986.
82. Arai, Y.; Yoshiki, T. y Yoshida, O.: Prognostic significance of prostate specific antigen in endocrine treatment for prostatic cancer. *J. Urol.* 144: 1415 1990.
83. Stamey T.A.; Kabalin, J.N.; Ferrari, M. Y Yang, N.: Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate, IV Antiandrogen treated patients, *J. Urol.* 141: 1088, 1989.
84. Kuriyama, M.; Wang, M.C.; Lee, C. Y cols.: Use of a human prostate specific antigen in monitoring prostate Cancer, *Cancer Res.*, 41: 3874, 1981.
85. Siddall, J.K.; Cooper, E.H.; Newling, D.W.W. y cols.: An evaluation of the immunochemical measurement of prostatic acid phosphatase and prostatic specific antigen in carcinoma of the prostate, *Eur. Urol.* 12:123, 1986.
86. Killian, C.S.; Emrich, L.J.; Vargas, F.P. y cols.: Relative reliability of five serial measured markers for prognosis of progression in prostate cancer, *CANCER, J.N.C.I.* 76:179, 1986.
87. Killian, C.S.; Yang, N.; Emrich, L.J. y cols.: Prognostic importance of PSA for monitoring patients with stages B2 to D1 prostate cancer, *CANCER Res.* 45: 886, 1985.z
88. Morote, J.; Ruizbal, A.; Palau, J. y cols.: Clinical utility of PSA and PAP serum levels in monitoring prostate cancer. *Int. J. Biol. Markers*, 3: 23, 1988.
89. Leo, M.E.; Bilhartz, D.L.; Bergstralh, E.J. y Oesterling, J.E.: Prostate specific antigen in hormonally treated stage D2 prostate cancer: Is it always an accurate indicator of disease status?, *J. Urol.* 145: 802, 1991.
90. Morgan, W.R.; Zincke, H.; Rainwater, L.M. y cols.: Prostate specific antigen values after radical retropubic prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate: Impact of adjuvant treatment (hormonal and radiation), *J. Urol.* 145: 319, 1991.
91. Zambrano, A.F.; Díaz, S.V.: El Radioinmunoanálisis y su control de calidad, ININ, pp. 5, 1996.
92. Aguada Gradilla, F.J.: "Radioinmunoanálisis: Fundamentos y clases" *Rev. Diag. Biol.*, 38:158-162, 1989.
93. Chard, T.: "An Introduction to Radioimmunoassays and related techniques" Ed.T.S. Work, London, 1986.
94. Rentería Juárez J.C. "Manual de Referencia", Ed. Rama Alfa Omega, España. 2001
95. Eduards, R. "Using Powerpoint" Mc graw Hill, Osborne, USA 2001.
96. Kirkland, E. Powerpoint XP. Ed. Sybex Alameda. USA:2001.

**ANEXO**



## Solo para hombres

¿Tienes 45 años o más ?  
Acude a conocer a la chica más  
delicada y sexy, ella se llama

### Próstata

Si no la conoces ó tienes dudas, ven  
te la vamos a presentar  
electrónicamente

06/11/01

## El Cáncer de próstata y la utilidad del Antígeno Prostático Específico

**Roberto Martínez  
Velázquez**

06/11/01



## CONTENIDO

- Introducción
- Objetivos
- Enfermedades de la Próstata
- Cáncer de Próstata
- Marcadores Tumorales
- Antígeno Prostático Específico



## INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata es la  
primer causa de  
mortalidad por cáncer,  
entre la población  
masculina de México, de  
acuerdo a la Secretaría de  
Salud Pública.

06/11/01



## OBJETIVOS

Concientizar a la población  
masculina.

- ♦ Difundir el conocimiento de la  
próstata, aspectos básicos del  
cáncer y los tipos de cáncer.
- ♦ Destacar la utilidad del Antígeno  
Prostático Específico (APE).
- ♦ Hacer hincapié en los métodos de  
prevención.

06/11/01



## CANCER

- ♦ Definición
- ♦ Cáncer Latente
- ♦ Cáncer Activo
- ♦ Cáncer Oculto

06/11/01



## TUMOR

- ◊ Aumento del volumen de una parte del tejido u órgano.
- ◊ Puede ser maligno o benigno.

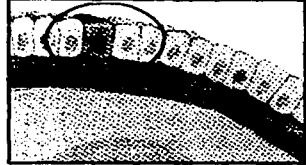
001190

Tratado de Cáncer de la Jirafina, pp. 15-16. Editorial Nueva Científica (1988)



## CANCER (Inicio)

Célula genéticamente alterada

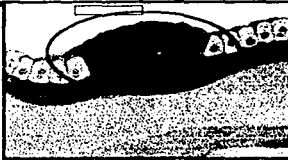


001190

Investigación y ciencia, pp. 242. Prensa Científica, Barcelona (1988)



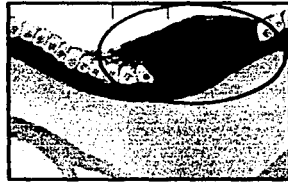
## HIPERPLASIA



001190



## DISPLASIA



001190



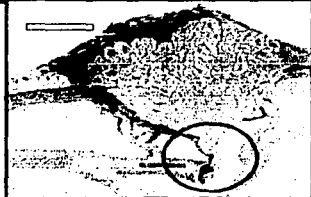
## CÁNCER IN SITU



001190



## CÁNCER INVASIVO (Metástasis)



001190



## TIPOS DE CANCER I

- ◆ CARCINOMA
- ◆ SARCOMA
- ◆ LEUCEMIA
- ◆ LINFOMA
- ◆ MIELOMA

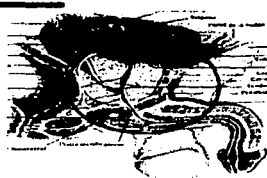
04/1592



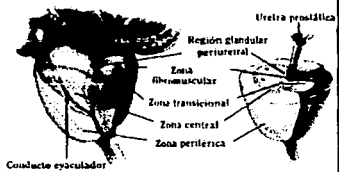
## TIPOS DE CÁNCER II



## PRÓSTATA NORMAL (corte sagital)



## ZONAS DE LA PRÓSTATA



## ENFERMEDADES DE LA PRÓSTATA

- Prostatitis.
- Hipertrofia Prostática Benigna.
- Cáncer de Próstata.

04/1592

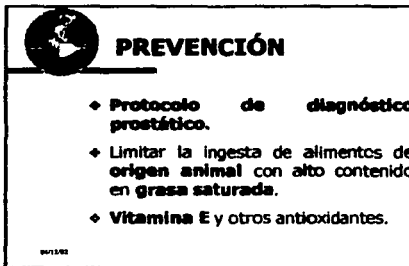
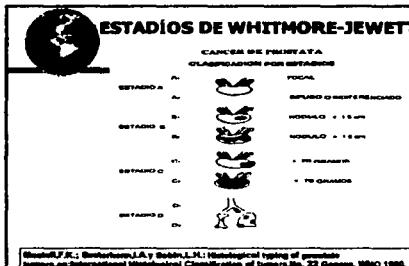
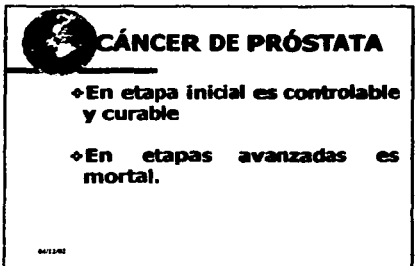
ROVISA, E.M. Todo sobre el cáncer CASI-888 Impresores, S.A. México, (1997)



## PROSTATITIS (tejido prostático inflamado)



04/1592





## SINTOMATOLOGÍA I

En estado inicial, no produce signos o síntomas.

- ◆ Dificultad al comenzar o terminar de orinar.
- ◆ Fuerza reducida del chorro de orina.
- ◆ Goteo al final de la micción.
- ◆ Orinar poca cantidad cada vez y frecuentemente, especialmente por la noche.

06/12/02



## SINTOMATOLOGÍA II

• Micción dolorosa o con ardor.

- ◆ Eyacuación dolorosa.
- ◆ Sangre en la orina.
- ◆ Incapacidad para orinar.
- ◆ Dolor continuo en la parte baja de la espalda, en la pelvis, o en la zona superior de los muslos.

06/12/02



## DIAGNOSTICO

Antígeno Prostático Especifico.

- Examen Digital Rectal.
- Biopsia.
- Ultrasonografía Transrectal.
- Histopatología.

06/12/02 Shimmy, T.A. (L) (L) Prostate Specific Antigen as a serum marker for



## Antígeno Prostático Especifico (APE)

- ◆ Su determinación se realiza en suero sanguíneo.
- ◆ Los valores normales son de: 0.0 - 4.0 ng/ml.
- ◆ Valor con riesgo de cáncer: arriba de 10 ng/ml.

06/12/02



## Antígeno Prostático Especifico II (APE)

- ◆ Tiene valor diagnóstico y pronóstico.
- ◆ Tiene mayor aplicación en el control de la enfermedad y evolución de los pacientes.
- ◆ Es de gran utilidad en combinación con los demás métodos de diagnóstico.

06/12/02



## Examen Digital Rectal (EDR)

- ◆ Es el examen más sencillo.
- ◆ En combinación con el APE son el mejor método para el diagnóstico de la próstata.







## Marcadores Tumorales

- ◆ Son sustancias químicas de bajo peso molecular.
- ◆ Se sintetizan en las células tumorales o en tejido sano como respuesta a la invasión de células cancerosas.
- ◆ Pueden medirse en fluidos corporales, muestras de tejido y extractos histicos.

06/11/92



## Marcadores Tumorales Características.

- ◆ No debe ser producido en niveles altos en individuos sanos o con patología benigna.
- ◆ Debe aumentar en forma temprana al desarrollo de la malignidad.
- ◆ Debe reflejar el volumen de la masa tumoral.
- ◆ Debe correlacionar con los resultados de la terapia.

06/11/92



## Antígeno Prostático Específico Utilidad Clínica.

- ◆ Densidad del Antígeno Prostático Específico (dAPE).
- ◆ Velocidad del APE (vAPE).
- ◆ Rangos de referencia específicos de la edad.
- ◆ Relación APE libre/APE total.

06/11/92



## TRATAMIENTO

- ◆ Es sumamente individualizado.
- ◆ La etapa de la enfermedad.
- ◆ Los antecedentes médicos del paciente.
- ◆ La edad.
- ◆ El estado general de salud.
- ◆ La esperanza de vida.



## Metodos de Tratamiento

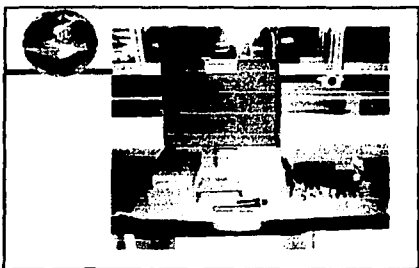
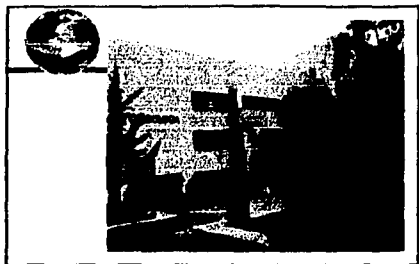
- ◆ Cirugía: Prostatectomía radical  
Resección transuretral  
Criotugía o crioterapia.
- ◆ Radioterapia: Radiación por rayos externos  
Radiación interna.
- ◆ Hormonoterapia: Orquiectomía (castración).  
LHRH.  
Antiandrogénos.
- ◆ Quimioterapia: Como última alternativa.

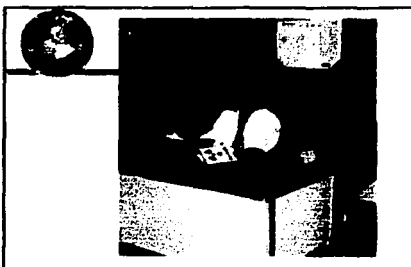
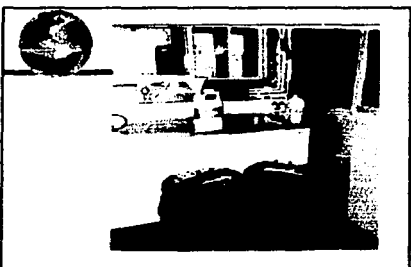
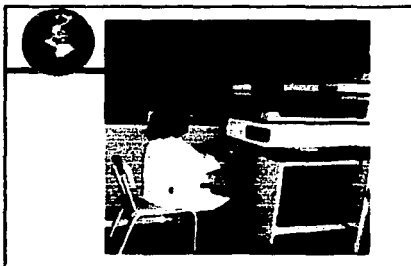
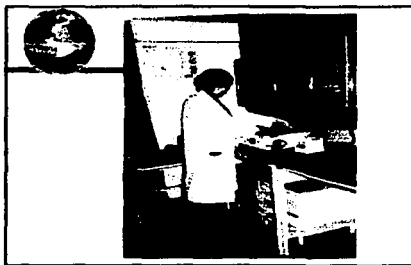


## Quantificación del APE

- ◆ Radioinmunoanálisis (RIA).
- ◆ Análisis Inmunoradiométrico (IRMA).
- ◆ Factores que intervienen:  
Sensibilidad  
Especificidad  
Exactitud  
Precisión

Agreda Gradiño, F. J., Radioinmunoanálisis y anticuerpos y clones Rec. Diag. Biol., 39:155-162, 1995.







## CONCLUSIONES I

- ◆ La determinación del APE es sencilla y aporta información valiosa para la detección oportuna del cáncer de próstata.
- ◆ El APE en combinación con el Examen Digital Rectal aumenta el diagnóstico.
- ◆ A partir de los 50 años realizarse estudios anuales y a partir de los 45 años si existe algún factor de riesgo.



## CONCLUSIONES II

- ◆ El APE tiene su mayor utilidad en el control de la evolución de la enfermedad y de la efectividad del tratamiento, especialmente de la prostatectomía radical.
- ◆ Debido a que el cáncer de próstata sigue aumentando en nuestro país se deben realizar programas de difusión y sensibilización del sector varonil.