



ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“DETERMINACIÓN DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO
ESPECÍFICO TOTAL Y LIBRE CON AYUDA AL DIAGNÓSTICO
DE ALTERACIONES PROSTÁTICAS EN HOMBRES DE 45 A 65
AÑOS DEL GADPCH”**

Trabajo de Titulación

Tipo: Proyecto de Investigación

Presentado para obtener el grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: MAYRA MERCEDES GUZMÁN TIUPUL

TUTORA. Dra. VERÓNICA MERCEDES CANDO BRITO

Riobamba – Ecuador

2018

©2018, Mayra Mercedes Guzmán Tiupul

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

El Tribunal de Tesis certifica que: El trabajo de investigación: **“DETERMINACIÓN DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO TOTAL Y LIBRE CON AYUDA AL DIAGNÓSTICO DE ALTERACIONES PROSTÁTICAS EN HOMBRES DE 45 A 65 AÑOS DEL GADPCH”**, de responsabilidad de la señorita Mayra Mercedes Guzmán Tiupul, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

FIRMA

FECHA

Dra. Verónica Mercedes Cando Brito

DIRECTORA DEL TRABAJO

DE TITULACIÓN

Dra. Sandra Noemi Escobar Arrieta

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Yo, Mayra Mercedes Guzmán Tiupul, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Mayra Mercedes Guzmán Tiupul

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a Dios que me ha otorgado la vida, salud y la fortaleza necesaria para alcanzar mi meta propuesta.

A mis padres Arturo y Juana, por estar a mi lado en todo momento, brindándome su apoyo incondicional, proporcionándome todos los recursos necesarios y sobre todo por sus sabios consejos.

A mis hermanas y hermano, quienes me apoyaron todo el tiempo y me brindaron su apoyo, pues este logro es gracias a todos ellos, que con paciencia y cariño siempre estuvieron a mi lado.

Mayra

AGRADECIMIENTO

Doy gracias a Dios todopoderoso, por guiarme y mantenerme firme en mi camino, hasta alcanzar mi objetivo planteado.

A todos mis seres queridos; en especial a mis padres y mis hermanos que permanecieron a mi lado en todo momento y a mis amigos quienes estuvieron al pendiente del transcurso de mi vida estudiantil.

A todos mis profesores quienes contribuyeron en el desarrollo de esta carrera, en especial a la Dra. Verónica Cando, guía de este trabajo de investigación, proporcionando su orientación con profesionalismo ético, lo cual influye de gran manera en la formación de la vida universitaria.

Mayra

TABLA DE CONTENIDO

| | Páginas |
|--|----------|
| RESUMEN..... | xix |
| SUMMARY | xx |
| INTRODUCCIÓN | xxi |
| | |
| CAPÍTULO I | |
| MARCO TEÓRICO | 1 |
| 1.1. Antecedentes de la investigación | 1 |
| 1.2. Aparato reproductor masculino..... | 2 |
| 1.3. Próstata..... | 2 |
| <i>1.3.1. Anatomía de la próstata.....</i> | <i>2</i> |
| <i>1.3.2. Fisiología de la próstata</i> | <i>3</i> |
| 1.4. Zonas de la próstata | 3 |
| <i>1.4.1. Zona glandular</i> | <i>3</i> |
| <i>1.4.1.1. Zona Periférica.....</i> | <i>3</i> |
| <i>1.4.1.2. Zona Central.....</i> | <i>4</i> |
| <i>1.4.1.3. Zona de Transición.....</i> | <i>4</i> |
| <i>1.4.1.4. Glándulas periuretrales.....</i> | <i>4</i> |
| <i>1.4.2. Zonas no glandulares</i> | <i>4</i> |
| <i>1.4.2.1. Estroma fibromuscular</i> | <i>4</i> |
| <i>1.4.2.2. Esfínter muscular liso o proximal.....</i> | <i>4</i> |
| <i>1.4.2.3. Esfínter muscular estriado o distal.....</i> | <i>4</i> |
| 1.5. Funciones de la próstata..... | 4 |
| 1.6. Regulación del crecimiento prostático | 5 |
| <i>1.6.1. Factores endocrinos.....</i> | <i>5</i> |
| <i>1.6.1.1. Estrógenos y andrógenos.....</i> | <i>5</i> |

| | | |
|-----------|---|----|
| 1.6.1.2. | <i>Prolactina</i> | 5 |
| 1.6.1.3. | <i>Insulina</i> | 5 |
| 1.6.1.4. | <i>Señales neuroendocrinas</i> | 5 |
| 1.6.2. | Factores paracrin | 5 |
| 1.6.3. | Factores autocrin | 6 |
| 1.7. | Crecimiento de la glándula prostática | 6 |
| 1.7.1. | <i>Crecimiento fisiológico</i> | 6 |
| 1.7.2. | <i>Crecimiento degenerativo</i> | 6 |
| 1.8. | Patologías de la próstata | 6 |
| 1.9. | Patologías prostáticas no cancerosas | 6 |
| 1.9.1. | <i>Prostatismo</i> | 6 |
| 1.9.2. | <i>Prostatitis</i> | 7 |
| 1.9.3. | <i>Tipos de prostatitis</i> | 7 |
| 1.9.3.1. | <i>Prostatitis de origen bacteriano</i> | 7 |
| 1.9.3.2. | <i>Prostatitis bacteriana aguda</i> | 7 |
| 1.9.3.3. | <i>Prostatitis Bacteriana Crónica</i> | 8 |
| 1.9.3.4. | <i>Prostatitis crónica no bacteriana</i> | 8 |
| 1.9.3.5. | <i>Prostatodinia</i> | 9 |
| 1.10. | Etiología | 9 |
| 1.11. | Patogenia | 9 |
| 1.12. | Clínica | 10 |
| 1.13. | Diagnóstico | 10 |
| 1.14. | Tratamiento | 10 |
| 1.15. | Hiperplasia benigna de la próstata (HBP) | 10 |
| 1.15.1. | <i>Factores implicados en el desarrollo de la hiperplasia benigna de próstata (HBP)</i> | 11 |
| 1.15.2. | <i>Factores relacionados con su etiología</i> | 12 |
| 1.15.2.1. | <i>Genéticos</i> | 12 |
| 1.15.2.2. | <i>Dietéticos</i> | 12 |

| | |
|--|----|
| 1.15.2.3. Raza | 12 |
| 1.15.2.4. Hiperinsulinismo | 12 |
| 1.15.3. Síntomas | 12 |
| 1.15.4. Epidemiología | 13 |
| 1.15.5. Fisiopatología y etiopatogenia | 13 |
| 1.15.6. Histología | 13 |
| 1.15.7. Clínica | 13 |
| 1.15.8. Diagnóstico | 14 |
| 1.15.9. Tratamiento | 14 |
| 1.16. Patologías prostáticas cancerosas | 15 |
| 1.16.1. Cáncer de próstata | 15 |
| 1.16.2. Factores de riesgo | 15 |
| 1.16.2.1. Edad..... | 15 |
| 1.16.2.2. Historia Familiar..... | 15 |
| 1.16.2.3. Factores Genéticos | 16 |
| 1.16.2.4. Factores socioeconómicos..... | 16 |
| 1.16.2.5. Raza | 16 |
| 1.16.2.6. Dieta | 16 |
| 1.16.3. Otros factores de riesgo de cáncer prostático | 17 |
| 1.16.3.1. Obesidad..... | 17 |
| 1.16.3.2. Vasectomía..... | 17 |
| 1.16.3.3. Exposición Ambiental | 17 |
| 1.16.3.4. Tabaquismo | 17 |
| 1.16.3.5. Lesiones pre-malignas..... | 17 |
| 1.16.3.6. Alcohol..... | 18 |
| 1.16.3.7. Enfermedades de transmisión sexual..... | 18 |
| 1.17. Clasificación Histopatológica | 18 |
| 1.17.1. Tumores epiteliales | 18 |
| 1.18. Síntomas | 18 |

| | | |
|------------------|---|----|
| 1.19. | Etiología | 18 |
| 1.20. | Epidemiología | 19 |
| 1.21. | Estadios del cáncer de próstata | 19 |
| 1.22. | Sistema de Gleason | 20 |
| 1.23. | Clínica | 21 |
| 1.24. | Diagnóstico | 21 |
| 1.25. | Tratamiento | 22 |
| <i>1.25.1.</i> | <i>Prostatectomía radical</i> | 22 |
| <i>1.25.2.</i> | <i>Radioterapia</i> | 22 |
| <i>1.25.3.</i> | <i>Castración</i> | 22 |
| <i>1.25.4.</i> | <i>Quimioterapia</i> | 22 |
| 1.26. | Marcadores tumorales (MT) | 22 |
| 1.27. | Pruebas del perfil prostático | 23 |
| <i>1.27.1.</i> | <i>Antígeno prostático específico (PSA)</i> | 23 |
| <i>1.27.2.</i> | <i>Bioquímica del PSA</i> | 24 |
| <i>1.27.3.</i> | <i>Producción del PSA</i> | 24 |
| <i>1.27.4.</i> | <i>Funciones del PSA</i> | 25 |
| <i>1.27.5.</i> | <i>Asociaciones moleculares del PSA</i> | 25 |
| <i>1.27.6.</i> | <i>Causas que elevan el nivel sérico del PSA</i> | 25 |
| <i>1.27.7.</i> | <i>Limitaciones del PSA</i> | 26 |
| <i>1.27.8.</i> | <i>Ventajas y desventajas del PSA</i> | 26 |
| <i>1.27.8.1.</i> | <i>Ventajas</i> | 26 |
| <i>1.27.8.2.</i> | <i>Desventajas</i> | 26 |
| 1.28. | Fracciones del PSA | 26 |
| <i>1.28.1.</i> | <i>Antígeno prostático específico libre (PSA libre)</i> | 26 |
| <i>1.28.1.1.</i> | <i>Utilidad clínica</i> | 27 |
| <i>1.28.1.2.</i> | <i>Valores de referencia del PSA libre</i> | 27 |
| <i>1.28.2.</i> | <i>Antígeno prostático específico total (PSA total)</i> | 27 |
| <i>1.28.2.1.</i> | <i>Utilidad clínica</i> | 27 |

| | |
|--|----|
| 1.28.2.2. <i>Significado clínico</i> | 28 |
| 1.28.2.3. <i>Valores de referencia del PSA total en función de la edad</i> | 28 |
| 1.29. Relación de PSA libre/total (PSA L/T) | 28 |
| 1.30. Factores relacionados con las modificaciones del PSA | 29 |
| 1.30.1. <i>Volumen</i> | 29 |
| 1.30.2. <i>Edad</i> | 29 |
| 1.30.3. <i>Inflamación</i> | 29 |
| 1.30.4. <i>Cinética del PSA</i> | 30 |
| 1.31. Determinación analítica del PSA | 30 |
| 1.31.1. <i>Técnica de Inmunoensayo</i> | 30 |
| 1.31.1.1. <i>Reacción Antígeno-Anticuerpo</i> | 31 |
| 1.31.1.2. <i>Reacción de precipitación</i> | 31 |
| 1.32. Técnicas de ELISA | 32 |
| 1.32.1. <i>El ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas</i> | 32 |
| 1.32.1.1. <i>Teorías del ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas</i> | 32 |
| 1.32.2. <i>Ensayo inmunológico por multiplicación enzimática (EMIT)</i> | 32 |
| 1.32.2.1. <i>Conjugados</i> | 33 |
| 1.32.2.2. <i>Ventajas y desventajas de las combinaciones</i> | 34 |
| 1.33. Principio del método | 34 |
| 1.34. Fundamento del método | 35 |
| 1.35. ELISA de captura o sándwich | 35 |

CAPÍTULO II

| | |
|--|-----------|
| MARCO METODOLÓGICO | 36 |
| 2. Unidad/es de Análisis o Muestra | 36 |
| 2.1. <i>Materiales</i> | 36 |
| 2.2. <i>Población de estudio</i> | 37 |
| 2.3. Criterios de selección de la muestra | 37 |
| 2.3.1. <i>Criterios de Inclusión</i> | 37 |

| | | |
|--------|---|----|
| 2.3.2. | <i>Criterios de exclusión</i> | 37 |
| 2.4. | Técnicas de recolección de datos | 37 |
| 2.5. | Permisos legales | 37 |
| 2.6. | Socialización al personal masculino que trabaja en el GADPCH | 37 |
| 2.7. | Análisis de la encuesta | 38 |
| 2.8. | Recolección y transporte de las muestras | 38 |
| 2.9. | Procedimientos para el Análisis de las muestras | 38 |
| 2.9.1. | <i>Obtención de la muestra biológica (sangre)</i> | 38 |
| 2.9.2. | <i>Preparación de la muestra</i> | 38 |
| 2.9.3. | <i>Preparación de la solución de wash</i> | 39 |
| 2.9.4. | <i>Análisis de la muestra PSA libre</i> | 39 |
| 2.9.5. | <i>Análisis de la muestra PSA total</i> | 39 |

CAPÍTULO III

MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS 40

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

BIBLIOGRAFIA

ANEXOS

ÍNDICE DE TABLAS

| | Páginas |
|---|----------------|
| Tabla 1-1. Síntomas del prostatismo | 7 |
| Tabla 2-1. Síntomas de la prostatitis | 7 |
| Tabla 3-1. Síntomas de la prostatitis bacteriana aguda | 8 |
| Tabla 4-1. Síntomas de la prostatitis bacteriana crónica | 8 |
| Tabla 5-1. Síntomas de la prostatodinia | 9 |
| Tabla 6-1. Hormonas implicadas en el desarrollo de la HBP | 11 |
| Tabla 7-1. Síntomas del hiperinsulnismo | 12 |
| Tabla 8-1. Fármacos usados en HBP | 14 |
| Tabla 9-1. Incidencia de tumores de próstata según el Registro Nacional de Solca | 19 |
| Tabla 10-1. Clasificación TMN | 20 |
| Tabla 11-1. Porcentaje de PSA libre y la probabilidad de biopsia..... | 27 |
| Tabla 12-1. Valores de referencia del PSA libre según el rango de edad | 27 |
| Tabla 13-1. Valores de referencia del PSA total | 28 |
| Tabla 14-1. Relación PSA libre/total y el cociente del PSA libre/total..... | 28 |
| Tabla 15-1. Ventajas, desventajas y sustratos utilizados..... | 34 |
| Tabla 1-2. Listado de materiales, reactivos y equipos usados en la determinación de marcadores tumorales..... | 36 |
| Tabla 1-3. Distribución de pacientes por edades que laboran en el GADPCH..... | 40 |
| Tabla 2-3. Determinación del nivel sérico del PSA libre en el personal masculino del GADPCH. | 41 |
| Tabla 3-3. Determinación del nivel sérico del PSA total en el personal masculino del GADPCH. | 42 |
| Tabla 4-3. Determinación de la relación de PSA libre/ total de los valores alterados en el personal masculino del GADPCH. | 43 |
| Tabla 5-3. Determinar la relación que existe en los factores de riesgo más predisponentes, solo en los casos positivos del PSA libre en el personal masculino del GADPCH. | 44 |

| | |
|---|----|
| Tabla 6-3. Determinar la relación que existe en los factores de riesgo más predisponentes, solo en los casos positivos del PSA total en el personal masculino del GADPCH. | 45 |
| Tabla 7-3. ¿Qué tipo de alimentación consume usted habitualmente? | 45 |
| Tabla 8-3. ¿Cuántas veces al día usted consume comida chatarra habitualmente?..... | 47 |
| Tabla 9-3. ¿Cuántas veces a la semana usted realiza actividad física? | 48 |
| Tabla 10-3. ¿Usted tiene antecedentes familiares con cáncer de próstata?..... | 49 |
| Tabla 11-3. ¿Usted fuma cigarrillos? | 49 |
| Tabla 12-3. Si su respuesta es afirmativa ¿Cuántos cigarrillos? | 50 |
| Tabla 13-3. ¿Cuántas veces a la semana ingiere bebidas alcohólicas? | 51 |
| Tabla 14-3. ¿Cuántas veces usted visita al médico al año?..... | 52 |
| Tabla 15-3. ¿Habitualmente usted se realiza exámenes de laboratorio? | 53 |
| Tabla 16-3. Si su respuesta es afirmativa ¿Cuántas veces al año se realiza exámenes de laboratorio? | 54 |
| Tabla 17-3. ¿Qué tipo de estilo de vida tiene? | 55 |
| Tabla 18-3. Cuando realiza el proceso de micción (orinar) ¿Qué tipo de chorro tiene?..... | 56 |
| Tabla 19-3. ¿Presenta molestia durante la micción? | 57 |
| Tabla 20-3. ¿Con que frecuencia a tenido una infección de las vías urinarias al año? | 58 |
| Tabla 21-3. ¿En los últimos 5 años ha presentado alteración en la frecuencia y en el volumen de micción?..... | 59 |
| Tabla 22-3. ¿Conoce usted que son las alteraciones prostáticas? | 60 |
| Tabla 23-3. ¿Conoce usted que es el cáncer de próstata? | 61 |
| Tabla 24-3. Conoce usted ¿A qué tipo de hombres afecta? | 63 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | Páginas |
|---|----------------|
| Gráfico 1-3. Distribución de pacientes por edades que laboran en el GADPCH..... | 40 |
| Gráfico 2-3. Determinación del nivel sérico del PSA libre en los hombres del GADPCH... .. | 41 |
| Gráfico 3-3. Determinación del nivel sérico del PSA total en los hombres del GADPCH..... | 42 |
| Gráfico 4-3. Determinación de la relación de PSA libre/ total de los valores alterados del GADPCH | 43 |
| Gráfico 5-3. ¿Qué tipo de alimentación consume usted habitualmente? | 46 |
| Gráfico 6-3. ¿Cuántas veces al día usted consume comida chatarra habitualmente?..... | 47 |
| Gráfico 7-3. ¿Cuántas veces a la semana usted realiza actividad física? | 48 |
| Gráfico 8-3. ¿Usted tiene antecedentes familiares con cáncer de próstata?..... | 49 |
| Gráfico 9-3. ¿Usted fuma cigarrillos?..... | 50 |
| Gráfico 10-3. Si su respuesta es afirmativa ¿Cuántos cigarrillos? | 51 |
| Gráfico 11-3. ¿Cuántas veces a la semana ingiere bebidas alcohólicas? | 52 |
| Gráfico 12-3. ¿Cuántas veces usted visita al médico al año?..... | 53 |
| Gráfico 13-3. ¿Habitualmente usted se realiza exámenes de laboratorio?..... | 54 |
| Gráfico 14-3. Si su respuesta es afirmativa ¿Cuántas veces al año se los realiza ? | 55 |
| Gráfico 15-3. ¿Qué tipo de estilo de vida tiene? | 56 |
| Gráfico 16-3. Cuando realiza el proceso de micción (orinar) ¿Qué tipo de chorro tiene? | 57 |
| Gráfico 17-3. ¿Presenta molestia durante la micción?..... | 58 |
| Gráfico 18-3. ¿Con que frecuencia a tenido una infección de las vías urinarias al año? | 59 |
| Gráfico 19-3. ¿En los últimos 5 años ha presentado alteración en la frecuencia y en el volumen de micción? | 60 |
| Gráfico 20-3. ¿Conoce usted que son las alteraciones prostáticas? | 61 |
| Gráfico 21-3. ¿Conoce usted que es el cáncer de próstata? | 62 |
| Gráfico 22-3. Conoce usted ¿A qué tipo de hombres afecta? | 63 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | Páginas |
|---|----------------|
| Figura 1-1. Próstata..... | 2 |
| Figura 2-1. Anatomía zonal de la próstata | 3 |
| Figura 3-1. Hiperplasia prostática benigna | 11 |
| Figura 4-1. Cáncer de próstata | 15 |
| Figura 5-1. Agrupación de los estadios de cáncer de próstata | 20 |
| Figura 6-1. Antígeno prostático específico | 24 |
| Figura 7-1. ELISA sándwich | 35 |

INDICE DE ANEXOS

Anexo A. Tríptico informativo sobre el cáncer de próstata y su prevención

Anexo B. Toma de muestra por venopunción al personal masculino del GADPCH

Anexo C. Materiales usados para el análisis de las muestras

Anexo D. Kit de reactivos del PSA total y libre

Anexo E. Equipos usados para la realización de las pruebas de laboratorio

Anexo F. Preparación de la solución de wash

Anexo G. Procesamiento de las muestras

Anexo H. Encuesta realizada al personal que trabaja en el GADPCH

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

| | |
|---------------|---|
| PSA o APE | Antígeno prostático específico |
| ELISA | Ensayo de inmunoabsorción enzimática |
| INEC | Instituto Nacional de Estadísticas y Censos |
| CP | Cáncer de próstata |
| GADPCH | Gobierno autónomo descentralizado de la Provincia de Chimborazo |
| FGF | Factor de crecimiento de fibroblastos |
| EGF | Factor de crecimiento epidérmico |
| DHT | Dihidrotestosterona |
| HBP | Hiperplasia benigna prostática |
| ADN | Ácido desoxirribonucleico |
| ARN | Ácido ribonucleico |
| EMIT | Ensayo inmunológico por multiplicación enzimática |
| RA | Receptor de andrógenos |
| hK1 | Calicreína pancreática |
| hK2 | Calicreína prostática |
| α 2-MG | α 2-macroglobulina |
| ACT | α -1-antitripsina |
| PCI | Proteína-C-inhibidora |
| Ag | Antígeno |
| Ac | Anticuerpo |

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de titulación fue determinar el antígeno prostático específico total y libre como ayuda al diagnóstico de alteraciones prostáticas en hombres de 45 a 65 años del GADPCH. Este trabajo de investigación es de tipo descriptivo no experimental, para ello se empleó un diseño estadístico que permitió el Microsoft Excel para la corroboración de la sensibilidad y especificidad de esta prueba con los factores de riesgo predisponentes como la edad, antecedentes familiares, alcohol, estilo de vida, tipo de alimentación y el tabaco, la valoración fue de 100 pacientes que laboran en el GADPCH de la ciudad de Riobamba. Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio Clínico y Bacteriológico de la ESPOCH, Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Facultad de Ciencias, mediante el ensayo de inmunoabsorción enzimática que cuantifica los niveles séricos del PSA libre y el PSA total, dando como resultados de la primera prueba el 98 % de pacientes están dentro del rango normal y el 2 % muestran valores alterados y la segunda prueba tiene el 97 % de valores normales y el 3% de valores alterados, los factores de riesgo más predictivos son el tipo de alimentación el 12% consumen productos cárnicos, el 8 % tienen familiares con esta patología, el 13% consumen 3 veces a la semana bebidas alcohólicas, el 4% de la población ingiere más de 6 tabacos a la semana y solo el 16 % tienen el estilo de vida sedentaria. Se concluye que el antígeno prostático específico es una herramienta útil en el diagnóstico precoz de las alteraciones prostáticas en hombres mayores de 45 años, por lo cual se recomienda que visite al médico al menos 2 veces al año para realizar el control rutinario, mismas que permiten realizar el diagnóstico precoz de las alteraciones prostáticas

Palabras clave: <CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES>, <BIOQUÍMICA>, <ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA)>, <FACTORES DE RIESGO>, <NEOPLASIA>, <CÁNCER AGRESIVO>, <ALTERACIONES BENIGNAS>, <ALTERACIONES MALIGNAS>

SUMMARY

The objective of the current research work was to determine the total and free prostate-specific antigen as an aid to the diagnosis of prostatic alterations in men aged 45 to 65 years of GADPCH. This research work is a non-experimental descriptive, including a statistical design through Microsoft Excel that allowed corroborating the sensitivity and specificity of this test which focuses the predisposing risk factors such as: age, family history, alcohol, style of life, type of food and tobacco. The assessment was applied in 100 patients who work in the GADPCH of Riobamba city. The samples were processed in the Clinical and Bacteriological Laboratory of the ESPOCH, “Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Facultad de Ciencias” through the enzyme immunosorbent assay that quantifies the serum levels of the free PSA and the total PSA giving as results of the first test: the 98% of patients are within the normal values and the 2% shows altered values and the second test has the 97% of normal values and the 3% of altered values; taking into account that the most predictive risk factors are the type of feeding: the 12% consume meat products, the 8% has relatives with this pathology, the 13% consume alcoholic beverages 3 times a week, the 4% of the population smokes more than 6 cigarettes a week, and only the 16% has a sedentary lifestyle. It is concluded that the prostate-specific antigen is a useful tool in the early diagnosis of prostatic disorders in men over 45 years, for which it is recommended to visit the doctor at least twice a year to perform routine monitoring, which allows performing the early diagnosis of prostatic disorders.

Keywords: <EXACT AND NATURAL SCIENCES>, <BIOCHEMISTRY>, < PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN (PSA)>, <RISK FACTORS>, <NEOPLASM>, <AGRESSIVE CANCER>, < BENIGN ALTERATIONS >, < MALIGNANT ALTERATIONS >

INTRODUCCIÓN

Identificación del problema

El cáncer de próstata es la neoplasia agresiva más frecuente en varones, provocando una serie de consecuencias perjudiciales y en muchos casos conlleva a la muerte del individuo que la padece. (Gómez, 2006, p. 1073)

Estas alteraciones prostáticas sino son tratadas a tiempo, pueden desencadenar graves consecuencias como el cáncer de próstata y en muchos casos podrían ser fatales produciendo la muerte del individuo, razón por la cual todos los hombres mayores de 45 años de edad deben realizarse el control rutinario al menos una vez al año, lo que permite generar un posible diagnóstico a través del mismo y así prevenir el desarrollo de esta patología.

El trabajo de investigación, se ha realizado con la finalidad de tener un adecuado control y la detección temprana del cáncer de próstata en hombres mayores de 45 años, para ello se considera que el factor de riesgo con mayor importancia es la edad. Puesto que la enfermedad es silenciosa y progresiva. (Lozano, 2004, p. 86)

En este tipo de pacientes se produce el envejecimiento y mal funcionamiento de los testículos, que promueven el inicio de las manifestaciones de una hiperplasia prostática benigna (HBP), originando alteraciones morfológicas a nivel del tracto urinario provocando la inflamación o el agrandamiento de la glándula prostática.

Si el carcinoma prostático es detectado en estadios iniciales por el urólogo, mediante pruebas especiales como el antígeno prostático específico (PSA) y su concentración sérica no están dentro de los estándares establecidos, existen otros exámenes confirmatorios como el tacto rectal, la ecografía transrectal y la biopsia, que proporcionan resultados exactos y confiables al especialista. Estos exámenes permiten tener un buen control, tratamiento y seguimiento de dicha patología, si existieran alteraciones en los resultados. (Carvajal, 2014, p. 45)

En este trabajo de investigación se valora la sensibilidad y la especificidad del método de micro ELISA en la determinación del antígeno prostático específico (PSA), en muestras hematológicas, su principal papel es brindar el diagnóstico temprano o precoz, para mejorar el pronóstico de la patología. (López, 2013, p. 10)

El cáncer de próstata en épocas anteriores se consideró la cuarta causa de mortalidad de los hombres en el mundo con el 9.2%, seguido por el cáncer de pulmón en un 18%, el cáncer de

estómago representa el 11.9% y el cáncer del colon con el 9.4%, este valor indica que el cáncer de próstata no fue considerado como una patología prevalente. (Barrios, 2012, p. 102)

En la actualidad, esta enfermedad presenta una elevada incidencia del 44 % y la tasa de mortalidad del 56 % (SOLCA, 2014), razón por la cual se considera que es la segunda causa de muerte en los hombres mayores de 45 años en todos los países. Este tipo de tumor se ha convertido en un problema de salud de gran importancia a nivel nacional e internacional. (Barrios, 2012, p. 102)

La alta prevalencia de cáncer de próstata y su elevada tasa de mortalidad se ha incrementado en los últimos años, alrededor del mundo se han registrado 680.000 casos nuevos al año; lo que representa el 11,7% de tumores a nivel de la glándula prostática. (Uribe, 2007, p. 37)

En el continente Americano, en varios países de Latinoamérica el cáncer de próstata no se detecta a tiempo, puesto que los pacientes acuden al médico cuando los síntomas se manifiestan, y la enfermedad se ha desarrollado, transformándose en una neoplasia en estado terminal.

En América Central se habían diagnosticado 18,900 casos de cáncer de próstata, causando 8,957 muertes al año. Mientras que en América del Sur, el cáncer prostático se presenta en los países como Brasil con 65 casos, Argentina con 49 casos, Colombia con 47 casos, y Ecuador con 31 casos por cada 100.000 habitantes. En el 2010 se reportaron 1'230,000 casos con esta patología. (Organización Panamericana de la Salud, 2011)

Según el Registro Nacional de Tumores de Solca, en el 2014 se detectaron 268 casos de cáncer de próstata en Quito. De esa cifra, el 44% estuvo en una etapa inicial y el 56% en fases avanzadas, siendo el Ecuador el país que ocupa el puesto 32 de la incidencia de esta patología. (SOLCA, 2014)

En el Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en el año 2013. Los tumores malignos produjeron 8.191 fallecimientos registrados en los últimos años. Según GLOBOCAN en el 2012, a partir del proyecto de la Organización Mundial de la Salud, se estimó que la incidencia de cáncer en hombres en el Ecuador fue de 162 por 100.000 habitantes.

El riesgo de mortalidad se produce 10 años más tarde después de haber adquirido esta patología, en función del estadio que es detectado. Así como también del grado de diferenciación del tumor, mediante esto se establece la localización del cáncer en estadio precoz, reduciendo la mortalidad al 8 % en tumores bien diferenciados a 26 % en los tumores poco diferenciados. (Díaz, 2015, p. 21)

Justificación del problema

Se conoce dos tipos de alteraciones prostáticas; las benignas y las malignas; en la hiperplasia prostática benigna, sus síntomas se manifiestan en varios años más tarde, razón por la cual los hombres mayores a 45 años deben realizarse este examen para detectar esta enfermedad en etapas tempranas; caso contrario pueden causar la muerte al desarrollarse en una neoplasia maligna.

El cáncer de próstata se ha constituido en un problema de salud pública a nivel mundial, la prevalencia de dicha patología se incrementa conforme el transcurso del tiempo y puede continuar gracias a los factores que contribuyen al desarrollo de la misma, entre estos el tipo de alimentación, la edad, el tabaco, el alcohol, los antecedentes familiares y el estilo de vida.

Esta patología es una alteración maligna que se presenta en uno de cada 10 pacientes y se cree que 3 de 100 pacientes fallecen por esta causa, por ende es indispensable el uso de este marcador detector precoz de la enfermedad, su incidencia con mayor frecuencia se ha vuelto un problema de salud a nivel nacional como internacional.

La detección del antígeno prostático específico (PSA), es un análisis en sangre de tipo inmunológico que cuantifica la cantidad del mismo, siendo una prueba que interviene en el diagnóstico temprano del cáncer prostático. El PSA es altamente sensible pero no lo suficientemente específico para considerarlo como la única estrategia de detección temprana de este tipo de cáncer.

La prueba del PSA es un inmunoensayo, que se fundamenta en una determinación inmunológica, a través del método de micro ELISA, que cuantifica la emisión colorimétrica a través del complejo antígeno- anticuerpo.

El PSA, en la actualidad se usa como el mejor marcador biológico y a su vez permite realizar el diagnóstico precoz del cáncer prostático, se ha ido desarrollando hace 25 años atrás; manifestando que el 90% de los tumores son detectados por medio de este marcador y disminuye el porcentaje de mortalidad a causa de dicha patología.

El PSA se halla en el semen en grandes cantidades, pero en la sangre su cantidad es inferior a 4 ng/mL, siendo la prueba más sensible y específica para la detección del carcinoma prostático en estadios iniciales, puesto que su valor se eleva en el 65%, si el carcinoma vuelve a residir.

Es muy importante realizar la determinación del antígeno prostático específico (PSA) total y libre, que ayudan a la identificación de alteraciones prostáticas como la prostatitis, hipertrofia benigna prostática y el cáncer de próstata, para ello se debe realizar una adecuada concientización a la población, con el fin de prevenir el cáncer de próstata.

La importancia de este estudio se enfoca en la prevención y el diagnóstico temprano de las alteraciones prostáticas que se producen a nivel de la próstata, se considera que la realización del control rutinario en los hombres mayores de 45 años; contribuye a la disminución tanto de la incidencia, prevalencia y la mortalidad.

Esta patología afecta directamente a los hombres mayores de 75 años, puesto que son considerados como los más susceptibles ante esta enfermedad, mientras mayor es su edad, mayor es la probabilidad de adquirirla, también en los hombres con antecedentes familiares o características hereditarias, la probabilidad de contraer o desarrollar en cáncer de próstata se eleva.

Mi trabajo de investigación beneficiará a la sociedad, sobre todo a los adultos de 45 a 65 años que laboran en el GADPCH y al área de la salud, y a su vez permite conocer la prevalencia del cáncer de próstata existente en el personal del Gobierno Autónomo Descentralizado de la Provincia de Chimborazo.

Este trabajo de investigación permitirá establecer la relación entre la concentración del antígeno prostático específico total y libre y las alteraciones prostáticas benignas y malignas en hombres de 45 a 65 años del GADPCH, evidenciándose la alta incidencia y prevalencia de esta patología en los hombres mayores de 45 años.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar el antígeno prostático específico total y libre con ayuda al diagnóstico de alteraciones prostáticas en hombres de 45 a 65 años del GADPCH

Objetivos específicos

- Concientizar al personal del GADPCH, sobre la importancia de un control rutinario para prevenir el cáncer de próstata
- Conocer la importancia de la determinación del PSA total y libre, su positividad en hombres mayores de 45 a 65 años del GADPCH.

- Determinar cuantitativamente la concentración de antígeno prostático específico total y libre a través de la técnica micro ELISA para conocer su prevalencia.
- Relacionar e interpretar los resultados, para identificar las alteraciones prostáticas en los hombres mayores de 45 a 65 años del GADPCH.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes de la investigación

En el campo clínico se emplean pruebas inmunológicas como ELISA para el diagnóstico, pronóstico, monitorización y seguimiento del cáncer de próstata, a través de la determinación del antígeno prostático específico (PSA), molécula específica que se produce en la glándula prostática, que se caracteriza por ser propia y única de los hombres.

En 1988, el PSA fue incorporado en el área clínica como un marcador tumoral específico para la detección temprana del cáncer de próstata (CP), mostrando un gran impacto en la historia de esta patología, generando el diagnóstico temprano de la misma, se detecta bioquímicamente, a partir de la enzima y el sustrato correspondiente. (Valiente, 2015, p. 221)

La relación PSA libre/PSA total, conocida también como el índice de PSA libre, fue propuesta en 1995, este índice interviene en la selección de los pacientes, los cuales presentan el cáncer de próstata. El PSA total no es capaz de determinar con precisión la positividad o ausencia de la patología, razón por la cual se recurre a la prueba del PSA libre que tiene la capacidad determinar con precisión a los pacientes con alteraciones prostáticas malignas. (Luderer, 2003, p. 3)

En 1996, se establece el porcentaje de PSA libre/ PSA total, en el estudio se considera el punto de corte al 20%, el cual ayuda a eliminar el 10% de biopsias negativas, si este porcentaje se efectúa al 25%, muestra que la fracción libre de PSA, presenta una sensibilidad del 90% y una especificidad del 20%, dando como resultado el ahorro del PSA total en el 20% para las biopsias innecesarias.

También se consideró un punto de corte por debajo de 20% del PSA libre, que muestra una sensibilidad del 90% y una especificidad de 38%, a partir de este punto de corte se establece el índice de falsos positivos, que se puede manifestar en la ejecución de las pruebas del PSA, en la fracción libre o total. (Ortiz, 2013, p. 3)

En los primeros estudios referentes al PSA, demuestran que la fracción del PSA libre tiende a aumentar ante la hiperplasia prostática benigna, la prostatitis y otros factores como la realización del tacto rectal, la inflamación de las vías urinarias y las relaciones sexuales. En el cáncer de próstata el valor de PSA unida a una proteína es mayor. (Uribe, 2008, p. 153)

En el 2001, Scardino reporta que el índice de PSA libre incrementa la especificidad para el diagnóstico precoz del cáncer prostático, con la sensibilidad del 95%, disminuyendo en el 13% las biopsias negativas en hombres con valores de PSA total entre 4.1 y 10 ng/mL, dado que este valor puede elevarse ante una prostatitis, patología benigna del tracto genitourinario o ante la realización de las pruebas confirmatorias como el tacto rectal y la ecografía trasrectal que contribuyen a la elevación de dicho valor. (Restrepo, 2009, p.15)

1.2. Aparato reproductor masculino

El aparato reproductor masculino se encarga de la generación de espermatozoides y se constituye de los genitales externos como el pene, el escroto y los genitales internos como los testículos; túbulos seminíferos; epidídimo; conductos deferentes; vesículas seminales; los conductos eyaculadores y la uretra. También presenta las glándulas anexas entre ellas se hallan la próstata y las glándulas de Cowper. (Hinostroza, 2006, p. 102)

1.3. Próstata

Es una glándula anexa más grande del aparato reproductor masculino, tiene la forma de nuez, secreta líquidos que transporta a los espermatozoides. (Eynard, 2008, p. 514)

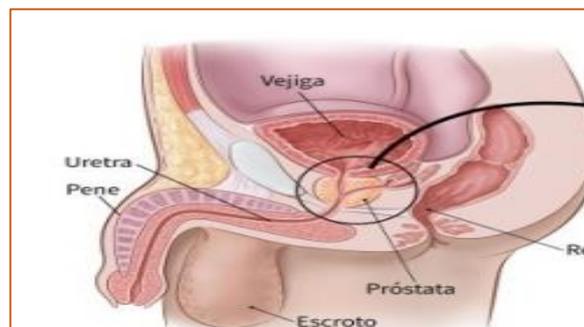


Figura 1-1. Próstata

Fuente: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/acerca/que-es-cancer-de-prostata.html>

1.3.1. Anatomía de la próstata

La próstata pesa 20 g de volumen, mide 3 cm de largo, 4 cm de ancho y 2 cm de profundidad, se halla en la parte posterior a la sínfisis púbica, superior a la membrana perineal, inferior a la vejiga y anterior al recto. La base de la próstata está en continuidad con la vejiga y termina en el vértice. La próstata está dentro de una cápsula compuesta de colágeno, elastina y grandes cantidades de músculo liso.

En la infancia la próstata es muy pequeña, pesa 1,5 g, pero en la pubertad esta glándula sufre una hiperplasia última del epitelio ductal, llegando a pesar hasta 15 g, conforme al avance de la edad entre 35 a 45 años esta glándula pesa 20g, provocando una involución de la misma y a la vez la producción de la hiperplasia benigna a nivel de la zona central. (Hinostroza, 2006, p. 102)

1.3.2. Fisiología de la próstata

La glándula prostática secreta un líquido lechoso compuesto de ácido cítrico, calcio, fosfatasa ácida, profibrolisina, una enzima coagulante, el líquido exocrino se dispersa en las vías espermáticas, neutralizando el semen y da movilidad de los espermatozoides. (Gal, 2014, p. 472)

1.4. Zonas de la próstata

La próstata tiene dos zonas anatómicas, entre ellas está la zona glandular y no glandular.

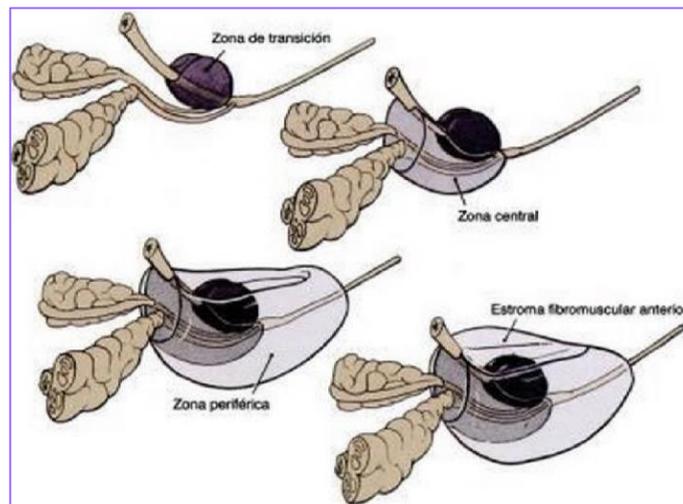


Figura 2-1. Anatomía zonal de la próstata

Fuente: file:///H:/libro_de_urologia._dr._ortega_b._2016.pdf

1.4.1. Zona glandular

1.4.1.1. Zona Periférica

Compuesta en el 70 % de tejido prostático, sus conductos glandulares drenan en dos canales de la región posterolateral de la uretra prostática distal, zona en la cual se produce el carcinoma prostático.

1.4.1.2. Zona Central

Compuesta en el 25 % de tejido glandular epitelial prostático, presenta los conductos eyaculadores, en esta zona no se desarrolla el cáncer.

1.4.1.3. Zona de Transición

Compuesta en el 5% del tejido glandular epitelial prostático, se produce el crecimiento adematoso prostático benigno; en esta zona se destaca la producción de cáncer prostático en el 20%.

1.4.1.4. Glándulas periuretrales

Compuesta en el 1% del tejido glandular prostático, puede presentar nódulos y no hay aparición de cáncer prostático.

1.4.2. Zonas no glandulares

1.4.2.1. Estroma fibromuscular

Formado a partir de la musculatura lisa prostática y del tejido fibroso de la próstata, rodea la región del apex y la base prostática.

1.4.2.2. Esfínter muscular liso o proximal

Formado por el músculo liso que rodea el cuello vesical y la uretra prostática distal, se caracteriza por presentar receptores colinérgicos, alfa adrenérgicos y beta adrenérgicos que actúan en la micción, facilitando la apertura cervical

1.4.2.3. Esfínter muscular estriado o distal

Formado por el músculo estriado que se halla en la región antero-lateral al segmento uretral prostático distal. (Potenziani, 2014, p. 1)

1.5. Funciones de la próstata

La próstata actúa en el control urinario a través de la precisión directa contra la uretra que le rodea, genera el líquido prostático que se incorpora al semen, este líquido en conjunto con el semen, produce nutrientes y un medio oportuno dando estabilidad a los espermatozoides. La glándula prostática produce hormonas y es afectada por la testosterona y la dihidrotestosterona, el cáncer

de próstata tiene lugar en la zona periférica, a diferencia de la hipertrofia prostática benigna se desarrolla en la zona de transición. (Maya, 2007, p. 45)

1.6. Regulación del crecimiento prostático

En la regulación del crecimiento prostático intervienen varios factores.

1.6.1. Factores endocrinos

1.6.1.1. Estrógenos y andrógenos

Los estrógenos y los andrógenos en conjunto actúan sinérgicamente, los estrógenos incitan el estroma prostático, incrementado los receptores de los andrógenos e intervienen en la elaboración de dihidrotestosterona (DHT) y colágeno, también facilita el proceso de apoptosis.

1.6.1.2. Prolactina

Esta hormona se eleva con la edad, juega un papel importante en la aparición de la hipertrofia prostática benigna (HBP), también induce el crecimiento y proliferación del carcinoma prostático al actuar junto a los andrógenos.

1.6.1.3. Insulina

Esta hormona se caracteriza por presentar dos isoformas como la IGF-I y la IGF-II, que interfiere en el crecimiento de la glándula prostática.

1.6.1.4. Señales neuroendocrinas

Envían señales químicas a los receptores de la serotonina y norepinefrina

1.6.2. Factores paracrinos

Intervienen en el proceso de crecimiento de la glándula prostática entre ellos tenemos al:

- Factor de crecimiento de fibroblastos (FGF)
- Factor de crecimiento epidérmico (EGF)

1.6.3. Factores autocrinos

Factor de motilidad autocrino se hallan en la matriz extracelular, permite tener contacto directo con la membrana basal por medio de las integrinas y glicosaminoglicanos que son moléculas de adhesión. (Gal, 2014, p. 472)

1.7. Crecimiento de la glándula prostática

Esta glándula se caracteriza por tener un crecimiento fisiológico y otro degenerativo.

1.7.1. Crecimiento fisiológico

Se manifiesta en el proceso de maduración de dicho órgano, que se origina durante la pubertad.

1.7.2. Crecimiento degenerativo

Aparece cuando el varón tiene 45 años, este crecimiento puede provocar trastornos urinarios, afectando la glándula prostática. (Pérez, 2012. p, 20)

1.8. Patologías de la próstata

Aparecen cuando la glándula prostática aumenta el tamaño, este puede ser benigno (prostatitis e hiperplasia prostática benigna) y maligno (cáncer de próstata), depende de la acción de las hormonas masculinas y tener más de 45 años, este aumento es diferente en cada individuo y en función del grado de obstrucción. (Brenes, 2016, pa: 100)

1.9. Patologías prostáticas no cancerosas

1.9.1. Prostatismo

Es un proceso patológico que provoca la aparición de los síntomas que se conoce con el nombre de prestamismo, presenta componentes como:

- La hiperplasia histológica prostática
- El aumento de la resistencia al flujo urinario. (Brenes, 2016, pb: 100)

Tabla 1-1. Síntomas del prostatismo

| | |
|---|-------------------------------------|
| Dificultad para orinar. | La vejiga no se vacía completamente |
| Chorro débil de orina. | Dificultad para iniciar la micción. |
| Micción frecuente | Goteo de orina al terminar. |
| Micción nocturna | Sensación imperiosa de orinar. |
| Necesidad de apretar para vaciar la vejiga. | Imposibilidad absoluta de orinar. |
| Presencia de sangre en la orina. | Infecciones urinarias |

Fuente: Meyrier A, Fekete T. Prostatitis síndromes. UpToDate (versión 10.3), 2006

1.9.2. Prostatitis

Es una inflamación aguda o crónica de la próstata, puede tener origen bacteriano, es decir son causadas por varios gérmenes. En algunos jóvenes puede producirse por la ansiedad y tensión. (Brenes, 2016, pc: 100)

1.9.3. Tipos de prostatitis

1.9.3.1. Prostatitis de origen bacteriano

Esta patología se produce por las bacterias que se hallan en el tracto urinario, como la *Escherichia Coli.*, *Pseudomonas* o *Enterococcus*, en personas internadas, y otras como la *Chlamydia* y *Mycoplasmas*.

Tabla 2-1. Síntomas de la prostatitis

| | |
|---------------------------|---|
| Fiebre | Dolor localizado en el perineo |
| Dolores de cabeza | Dolor de los genitales externos |
| Malestar general | Dolor al orinar |
| Escozor o ardor al orinar | Poliuriuria (micción frecuente y anormal) |

Fuente: Meyrier A, Fekete T. Prostatitis síndromes. UpToDate (versión 10.3), 2006

1.9.3.2. Prostatitis bacteriana aguda

Se produce por infecciones bacterianas. Es escasa, fácilmente diagnosticada y su tratamiento es eficaz.

Tabla 3-1. Síntomas de la prostatitis bacteriana aguda

| | |
|------------------------------------|--|
| Escalofríos | Aparece glóbulos blancos y bacterias en la orina |
| Fiebre alta. | Necesidad de orinar, por las noches. |
| Dolor en la espalda y área genital | Dolor al orinar y quemazón |

Fuente: Meyrier A, Fekete T. Prostatitis syndromes. UpToDate (versión 10.3), 2006

1.9.3.3. *Prostatitis Bacteriana Crónica*

Es poco habitual, es una patología prolongada por la infección bacteriana, que se relaciona otros aspectos de la próstata, transformándose en una infección constante del tracto urinario, causando uretritis, inflamación e irritación de la uretra por un problema estructural; epididimitis, inflamación del epididimito o prostatitis aguda. Esta patología causa síntomas específicos en la próstata, uretra y vejiga. (Brenes, 2016, pd: 100)

También se origina por una prostatitis bacteriana mal curada, inflamación constante de la próstata, estrés y la actividad sexual irregular. Existen factores que contribuyen al desarrollo de la patología como:

- Consumo excesivo de alcohol
- Alguna lesión perineal
- Ciertas prácticas sexuales

Tabla 4-1. Síntomas de la prostatitis bacteriana crónica

| | |
|------------------------|-------------------------|
| Dolor de la espalda | Dolor en los testículos |
| Malestar en el periné. | Disuria |

Fuente: Meyrier A, Fekete T. Prostatitis syndromes. UpToDate (versión 10.3), 2006

1.9.3.4. *Prostatitis crónica no bacteriana*

Es una patología crónica, dolorosa y se manifiesta en hombres sin importar la edad, se caracteriza por que el agente patógeno no es fácilmente identificable. Puede ser:

Inflamatorio. Se caracteriza por poseer glóbulos blancos en el semen o en la orina.

No inflamatorio. No posee glóbulos blancos en el semen y tampoco en la orina. (Gómez., 2016, pa: 17)

✓ Síntomas

- Dolor pélvico
- Disfunción de la eyaculación

1.9.3.5. Prostatodinia

Presenta características similares a la prostatitis no bacteriana, sin embargo las causas también pueden ser el estrés, la ansiedad y la depresión. (Brenes, 2016, pe: 100)

Tabla 5-1. Síntomas de la prostatodinia

| | |
|--|-------------------------------------|
| Aumento de la frecuencia urinaria. | Dolor perineal o en el piso pélvico |
| Dolor en el bajo abdomen. | Dolor testicular. |
| Dolor en el ano. | Dolor o ardor durante la micción. |
| Dolor al orinar | Dolor en el movimiento intestinal. |
| Reducción en la fuerza del chorro de la orina. | Orina con sangre |
| Infecciones recurrentes del tracto urinario. | Incontinencia de orina |

Fuente: Meyrier A, Fekete T. Prostatitis síndromes. UpToDate (versión 10.3), 2006

1.10. Etiología

La prostatitis son patologías urológicas más frecuentes en varones menores de 50 años, y ocupa el tercer lugar, tras de la HBP y el cáncer de próstata se manifiestan en varones mayores de 60 años.

1.11. Patogenia

La prostatitis aguda es provocada por una infección aguda que se produce por uropatógenos y por vía retrograda, que atacan el parénquima prostático, si no es tratada puede generar complicaciones a nivel sistémico; mientras que la prostatitis crónica como la bacteriana son producidas por la infección provocadas por los bacilos a Gram negativos como la *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus* y *Pseudomonas* y por bacilos Gram positivos como los *Enterococcus*, que afectan la luz de los acinos originando infecciones de las vías urinarias. (Gomez, 2016, pb. 18)

1.12. Clínica

La prostatitis aguda bacteriana produce malestares como la fiebre, escalofríos y a su vez se genera el síndrome miccional irritativo, dolor en la pelvis, y la prostatitis crónica se destaca por infecciones de las vías urinarias frecuentes que ocurre por los mismos agentes patógenos. (Ormachea, 2011, pa: 105)

1.13. Diagnóstico

La prostatitis bacteriana aguda se realiza un hemograma que permite establecer la gravedad de la infección y el hemocultivo que establece el diagnóstico etiológico. Si se trata de una infección de orina se realiza, la prueba del sedimento en el que observa leucocitos y nitritos, un cultivo para aislar al agente patógeno. En la prostatitis crónica bacteriana, se fundamenta en la historia clínica, se realiza la exploración física, el urocultivo y la valoración del líquido prostático. (Ormachea, 2011, pb: 105)

1.14. Tratamiento

La prostatitis aguda se produce por las bacterias Gram negativas, son tratadas con antibióticos intravenosos como las fluoroquinolonas, cefalosporinas, sulfamidas y el cotrimoxazol durante 4 o 6 semanas.

La prostatitis crónica se produce por los ciclos de antimicrobianos, se trata con bloqueadores α , inhibidores de la 5 - α -reductasa, antiinflamatorios y anticolinérgicos, mejoran los síntomas miccionales. (Ormachea, 2011, pc: 105)

1.15. Hiperplasia benigna de la próstata (HBP)

Se define como la proliferación del músculo liso y las células epiteliales en la zona transicional de la próstata, aumenta el tamaño de la glándula en hombres mayores de 45 o 50 años. Presenta tres componentes necesarios como el incremento de la glándula prostática producida por una hipertrofia del estroma y las células epiteliales, la obstrucción del flujo urinario y los síntomas miccionales obstructivos e irritativos del tracto urinario inferior. (Carvajal, 2014, pa: 48)

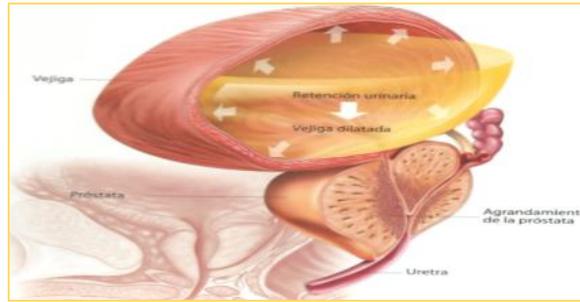


Figura 3-1. Hiperplasia prostática benigna

Fuente: <https://www.institutouroandologico.com/servicios/enfermedades-prostata/>

Se conoce varias condiciones relacionadas en el proceso patológico de la HBP, estas son:

- Una hiperplasia anatómica de la próstata
- La presencia de síntomas, comúnmente referidos como prostatismo
- La presencia urodinámica de obstrucción
- La respuesta del músculo detrusor de la vejiga, a la obstrucción. (Carvajal, 2014, pb: 49)

1.15.1. Factores implicados en el desarrollo de la hiperplasia benigna de próstata (HBP)

La influencia de factores de crecimiento y las hormonas sexuales. Estas hormonas generan estimulación androgénica que interactúan en la generación de hiperplasia en el tejido glandular y estromal de la próstata. Dando lugar a la conversión de la testosterona sintetizada en las gónadas a dihidrotestosterona, mediante la acción de la 5α -reductasa, enzima responsable del crecimiento fisiológico y patológico de la glándula. (Carvajal, 2014, pc: 51)

Tabla 6-1. Hormonas implicadas en el desarrollo de la HBP

| | | |
|--------------------------------|---|-----------------------|
| Hormonas sexuales | Andrógenos | ➤ Testosterona |
| | | ➤ Dihidrotestosterona |
| | | ➤ Androstendiona |
| | Estrógenos | ➤ Estradiol |
| | | ➤ Estrona |
| Factores de crecimiento | ➤ Factor de crecimiento epidérmico | |
| | ➤ Factor 1 de crecimiento similar a insulina | |
| | ➤ Factores de crecimiento transformante alfa y beta | |
| | ➤ Factor de crecimiento de fibroblastos | |

Fuente: Marcelli M, Cunnigjam GR. Hormonal signaling in prostatic hyperplasia and neoplasia. J Clin Endoc Metab 1999; 84:34638

1.15.2. Factores relacionados con su etiología

1.15.2.1. Genéticos

La HBP se presenta con insistencia en familiares que padezcan esta patología, si el paciente tiene la próstata muy grande requiere de una intervención quirúrgica y en edades más jóvenes antes de los 60 años.

1.15.2.2. Dietéticos

Los varones podrían poseer una acción protectora, si consumen vegetales ricos en carotenos y fitoestrógenos.

1.15.2.3. Raza

Esta patología es más prevalente en los negros y en los judíos. (Granados., 2013, pa: 579)

1.15.2.4. Hiperinsulinismo

La HBP se asocia con la obesidad, hipertensión arterial y diabetes, puesto que muestra un mayor agrandamiento de la glándula prostática. Los pacientes con un síndrome metabólico, poseen una mayor estimulación del sistema nervioso simpático, que conlleva a una mayor producción de receptores adrenérgicos de la próstata, aumentando su crecimiento. (Granados., 2013, pb: 585)

1.15.3. Síntomas

Son molestos y muy dolorosos, provienen de las fases de llenado y vaciado miccional.

Tabla 7-1. Síntomas del hiperinsulnismo

| Irritativos | Obstructivos |
|---|-----------------------------------|
| Retardo al inicio de la micción | Polaquiuria |
| Reducción de la fuerza y calibre del chorro | Dolor suprapúbico |
| Chorro intermitente | Urgencia miccional |
| Goteo postmiccional | Incontinencia urinaria |
| Vaciado incompleto | Aumento de la frecuencia nocturna |
| Escozor miccional | Sangre o pus en la orina |

Fuente: Meyrier A, Fekete T. Prostatitis syndromes. UpToDate (versión 10.3), 2006

1.15.4. Epidemiología

La HBP, es un tumor benigno y común en los varones, su desarrollo se inicia a los 30 años y su incremento es progresivamente lento. El 14% solo presentan síntomas atribuibles y el 44 % padecen de HBP, esta patología está directamente relacionada con la edad.

La patología disminuye la calidad de vida del individuo que la padece generando molestias en su organismo. (Granados., 2013, pc: 589)

1.15.5. Fisiopatología y etiopatogenia

La HBP, origina obstrucciones del tipo estático, que obstruye el cuello vesical y conlleva al crecimiento de la próstata y el tipo dinámico produce el aumento y disfunción del tono muscular en forma reactiva ocurre en el músculo liso prostático y vesical mediado por los receptores $\alpha 1$ adrenérgicos.

La obstrucción del flujo se manifiesta en tres fases; la fase inicial provoca la obstrucción del flujo sin implicar a la vesícula, la fase de progresión el detrusor tiende a compensar a partir de una hipertrofia y la fase final el detrusor pierde el tono y produce un residuo postmiccional. (Granados., 2013, pd: 590)

1.15.6. Histología

La HBP se produce en la zona de transición o periuretral de la próstata, que se forma en el estroma y células epiteliales; posee cinco tipos de tejidos el estromal o denominado también como fibroso, fibromuscular, muscular, fibroedema y el fibromiadenoma. Que se lesionan ante infartos prostáticos y cálculos prostáticos. (Granados., 2013, pe: 590)

1.15.7. Clínica

La HBP tiene dos tipos de síntomas unos provenientes de la fase de llenado conocidos como los irritativos y otros de la fase del vaciado o denominados también obstructivos, estos síntomas no solo se debe a la presencia física de la obstrucción al flujo urinario; también se debe a la obstrucción a partir de la intención dinámica que se produce entre la vejiga, el cuello de la vejiga, la próstata y la uretra. Un análisis de orina, permite ver si hay o no una infección urinaria y valora la cantidad de sangre del antígeno prostático específico, (PSA). (Granados., 2013, pf: 591)

1.15.8. Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico posible, se aconseja usar toda la información de la historia clínica, que permite conocer los antecedentes clínicos, sintomatologías, intervenciones quirúrgicas, el estilo de vida, y la disfunción sexual; también se debe realizar el tacto rectal para valorar el volumen prostático para excluir si es o no el cáncer de próstata.

Se debe realizar pruebas de laboratorio como el PSA, elemental, sedimento de la orina y microhematuria para verificar presencia o ausencia de la infección. (Granados., 2013, pg: 591)

1.15.9. Tratamiento

El tratamiento puede ser del tipo expectante y médico, el primero es el idóneo para los síntomas leves o moderados que incluye el estilo de vida y el seguimiento de la patología, el segundo consiste en emplear fármacos como los bloqueadores de los receptores α_1 -adrenérgicos, inhibidores de la 5- α - reductasa, la 5-fosfodiesterasa y antimuscarínicos. (Granados., 2013, ph: 592)

Tabla 8-1. Fármacos usados en HBP

| Grupo farmacológico | Mecanismo de acción | Efectos | Efectos adversos |
|---|---|---|---|
| Bloqueadores de los receptores α_1 -adrenérgicos | Bloqueadores de los receptores α_1 -adrenérgicos en la musculatura lisa de la vejiga y el tejido prostático. | Inicio de acción aparece de 2 a 4 semanas. | Mareo, hipotensión, somnolencia, cefalea, disfunción eréctil. |
| No uroselectivos; terazosina tamsulosina | | No modifica el volumen prostático ni la historia natural de la enfermedad | |
| Antimuscarínicos | Inhibe de forma competitiva los receptores muscarínicos M_2 , y M_3 | Se usa en los síntomas irritativos. Reduce la urgencia urinaria en el 30 % | Boca seca, estreñimiento, retención aguda de orina. |

Fuente: Reina GR, Alba DV, Martínez-Salamanca JI, Rodríguez JC. Hipertrofia benigna de próstata. *Medicine*. 2011; 10 (83): 5628-5641

Realizado por: Mayra Guzmán

1.16. Patologías prostáticas cancerosas

1.16.1. Cáncer de próstata

Es una neoplasia maligna, que se produce debido a la multiplicación incontrolada de células glandulares por lo que se conoce como adenocarcinoma, aparece en los varones de edad avanzada. Su ocurrencia se incrementa rápidamente después de los 50 años y el diagnóstico es a los 72 años. (Ortiz, 2015, p. 27)

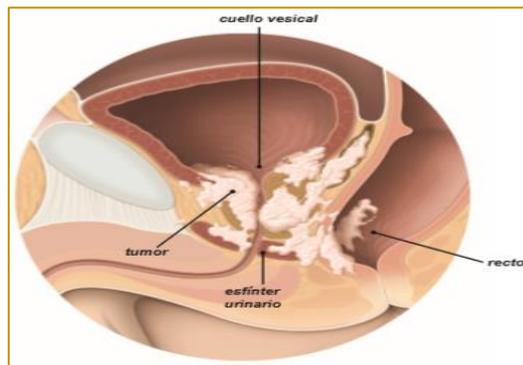


Figura 4-1. Cáncer de próstata

Fuente: <https://www.institutouroandologico.com/servicios/enfermedades-prostata/>

1.16.2. Factores de riesgo

Son factores que facilitan el desarrollo del cáncer. Se considera como los índices de cáncer de próstata clínico, varía alrededor del mundo. Entre estos factores tenemos:

1.16.2.1. Edad

Se manifiesta en hombres mayores de 75 años, se ha establecido que el 95 % de la población es afectada, pero también se puede diagnosticar el 80 % de cáncer de próstata en estos hombres.

1.16.2.2. Historia Familiar

Esta patología se presenta con mayor facilidad en pacientes con familiares que padezca la misma, elevándose el riesgo de contraer el carcinoma prostático. Los genetistas consideran que existen tres grupos susceptibles en función de hombres que integran la familia que presentaban dicha patología y la edad en la cual se diagnóstica la misma: Hombres esporádicos aparece la enfermedad por casualidad a los 45 años de edad; familiar afecta a los integrantes de la misma, pero sin patrón de herencia definida, aparece en la edad avanzada y el hereditario se presencia

ante familias que tienen más de dos integrantes con cáncer de próstata, para ello se ha establecido que un hombre puede heredar la enfermedad hasta la tercera generación. (Ortiz, 2013, pa: 7)

1.16.2.3. Factores Genéticos

Las células que integran el organismo, contienen ADN (material genético), en los cromosomas se hallan los genes, algunos de ellos pueden ser alterados o mutados, provocando el crecimiento de células en forma no controlada, generando como consecuencia la formación del tumor maligno.

Estos genes se denominan genes susceptibles del cáncer y pueden ser heredados de padres a hijos, se caracterizan por ser dominantes, sin embargo en la actualidad se conoce que el 9% de los tumores que aparecen a nivel de la glándula prostática, se debe a estos genes sobre todo en hombres mayores de 55 años en el 45 %. (Ferrís, 2011, pa: 54)

1.16.2.4. Factores socioeconómicos

El inconveniente vigente en la actualidad es el difícil acceso a realizar a las pruebas preventivas, por lo que el riesgo de cáncer de próstata se incrementa generando la metástasis. (Ferrís, 2011, pb: 54)

1.16.2.5. Raza

Según varios estudios se ha determinado que en los hombres afroamericanos esta enfermedad es mayoritariamente frecuente, debido a su alto índice de incidencia y el índice de mortalidad se duplica.

En Asia y América el índice de incidencia es menor, pero se tomó en cuenta que si la patología es identificada, estos hombres tienen un bajo índice de supervivencia. (Ortiz, 2013, pc: 5)

1.16.2.6. Dieta

El tipo de alimentación influye en la salud del individuo, se confirma que las dietas ricas en el contenido de grasas aumentan la probabilidad de desarrollar el cáncer prostático, se cree que estas modifican la síntesis de las hormonas sexuales.

Mediante varios estudios demuestran que entre los componentes de las grasas se halla el ácido alfa linolénico, este ácido se halla en varios alimentos, teniendo en cuenta que no se sintetiza en el organismo por ende se cree que produce el aumento del riesgo; si se consume productos derivados de la soja, que contienen fitoestrógenos que es una hormona propia de la planta que es muy similar en cuanto a su estructura y funcionalidad al estrógeno que se sintetiza en el cuerpo humano.

Sin embargo el consumo de fibra reduce el crecimiento de la glándula prostática, pues la fibra influye sobre los niveles del estradiol (hormona femenina) y la testosterona. (Lozano, 2004, p. 88)

1.16.3. Otros factores de riesgo de cáncer prostático

1.16.3.1. Obesidad

Esta patología favorece al desarrollo del colesterol, pero también se asocia a tumores comunes, afectando a las hormonas sexuales lo que conlleva a la generación del cáncer prostático, la obesidad se relaciona directamente con el índice de masa corporal, a mayor peso corporal mayor es la probabilidad de generar cáncer agresivo. (Gordo, 2004, pa: 91)

1.16.3.2. Vasectomía

Los científicos han realizado investigaciones, en las que se demuestra que la realización de una vasectomía produce una HBP e incluso pueden contraer enfermedades de transmisión sexual, que genera un mayor riesgo de presentar cáncer prostático. (Gordo, 2004, pb: 91)

1.16.3.3. Exposición Ambiental

Los hombres están expuestos a varios factores provenientes del ambiente como agroquímicos, pesticidas, gasolina, humo, metales entre otros, que tienen la mayor probabilidad de desarrollar este tipo de carcinoma a nivel de la glándula prostática. (Gordo, 2004, pc: 92)

1.16.3.4. Tabaquismo

Las personas que fuman presentan un riesgo mayor de 2 a 3 veces, si se compara con las personas no fumadores, determinando que existe una relación directa entre el tabaquismo y mayor mortalidad, los pacientes fumadores duplican el riesgo de mortalidad con respecto a los no fumadores. (Ferris, 2011, pa: 60)

1.16.3.5. Lesiones pre-malignas

Si el paciente tiene una neoplasia intraepitelial prostática, en esta patología se hallan células atípicas o displásicas contenidas dentro de la glándula prostática que mantienen el revestimiento basal, que se clasifica en bajo y alto grado. Pero las neoplasias intraepiteliales de alto grado son antecesoras de cáncer invasor o agresivo. (Ferris, 2011, pb: 60)

1.16.3.6. Alcohol

El alcohol contiene el resveratrol, compuesto químico que se libera en el proceso de fermentación, posee acción antioxidante y participa en el proceso de eliminación de radicales libres que se originan en el organismo humano. Los científicos han revelado que los hombres que consume alcohol de 4 a 8 onzas, puede disminuir el riesgo de cáncer de próstata en el 50 % y su incidencia en el 60 %. (Sancho, 2015, p. 535)

1.16.3.7. Enfermedades de transmisión sexual

El historial clínico de un paciente varón demuestra enfermedades de transmisión sexual frecuentes, entre estas la gonorrea o sífilis, originando una gran susceptibilidad de presentar este tipo de patología. (Ferris, 2011, pc: 68)

1.17. Clasificación Histopatológica

1.17.1. Tumores epiteliales

Benignos

- Hiperplasia Prostática Benigna (adenoma)

Malignos

- Acinar, ductal transicional, escamoso y endometriode. (Pérez, 2012, p. 25)

1.18. Síntomas

- Micción nocturna frecuente
- Micción diurna frecuente
- Debilitación del flujo de orina en la micción
- Sensación de ardor o dolor en el conducto urinario
- Dolor al eyacular (Smith, 2004, p. 48)

1.19. Etiología

La patogénesis es una enfermedad multifactorial, que se manifiestan por las alteraciones genéticas, dando lugar a la proliferación celular, pues las células tienen la capacidad de ser invasivas y metástasis, se conoce que la unidad funcional de la próstata es el acino, que está formado de elementos epiteliales y estromales, que son separados por la membrana basal.

El acino prostático esta predominado por células glandulares, ahí se sintetiza y secretan el PSA la fosfatasa ácida, que se excretan junto al líquido de la eyaculación. El crecimiento y la maduración de este epitelio depende de los niveles periféricos de testosterona y de la conversión de la misma a dihidrotestosterona (DHT), por medio de la enzima 5-alfa reductasa, en el interior de la célula prostática, la DHT se liga al receptor de andrógeno y forma un complejo conocido como dihidrotestosterona-receptor androgénico, que interactúa con segmentos específicos de ADN, alterando la regulación celular. El cáncer de próstata se genera por el crecimiento clonal de una célula epitelial alterada en su genoma.

La patología afecta al receptor de andrógenos (RA), la DHT estimula la función de la célula epitelial prostática, que provee el crecimiento e inhibe la muerte celular, siendo una glándula hormono sensible, a los tumores de la próstata también se considera así. (Delgado, 2016, pa: 707)

1.20. Epidemiología

Afecta a la población masculina, el 70 % del cáncer de próstata se diagnostica en varones mayores de 65 años, es la segunda causa de muerte a nivel mundial con el 6.6 %, el Ecuador ocupa el lugar número 32 de los países que presentan una alta incidencia y prevalencia de esta patología. (Delgado, 2016, pb: 707)

Tabla 9-1. Incidencia de tumores de próstata según el Registro Nacional de Solca

| Descripción | Cáncer de próstata (Años) | | |
|----------------------------------|---------------------------|-----------------------|-----------------------|
| | 1990 - 1994 | 1995 - 1999 | 2000 - 2008 |
| Ubicación | 2 ^{do} lugar | 2 ^{do} lugar | 1 ^{er} lugar |
| Frecuencia | 13,5 % | 13,2 % | 17,9 % |
| Tasa de incidencia cruda | 14,6 | 13,9 | 20,5 |
| Tasa de incidencia estandarizada | 23,7 | 23,1 | 35,5 |
| Tasa de mortalidad cruda | 6,1 | 7,0 | 7,9 |
| Tasa de mortalidad estandarizada | 9,8 | 11,0 | 12,9 |

Fuente: Tavtigian SV, A Candidate prostate cancer susceptibility gene at chromosome 17p. *Nat Genet* 2008; 27: 174-182)

1.21. Estadios del cáncer de próstata

El sistema de estadificación TMN, se usa con la finalidad de representar la forma estándar de la etapa de cáncer. (Álvarez, 2008, p. 250)

Tabla 10-1. Clasificación TMN

| Tumor Primario (T) | Ganglios Linfáticos (N) | Metástasis a Distancia (M) |
|---|---|--|
| Tx: No se puede evaluar el tumor primario. T0: No hay signos de tumor. T1: Tumor subclínico que no es evidente por tacto ni por estudios de imágenes. T2: Tumor limitado a la próstata. T3: Tumor se extiende a través de la cápsula prostática. T4: Tumor invade tejidos adyacentes | Nx: No se puede valorar los ganglios regionales. N0: No hay metástasis en los ganglios regionales. N1: Metástasis a ganglios regionales | M0: no hay metástasis a distancia. M1: Presencia de metástasis a distancia. |

Fuente: Casciato D, Territo M. Manual de oncología clínica. 7ª edición. España. 2014.

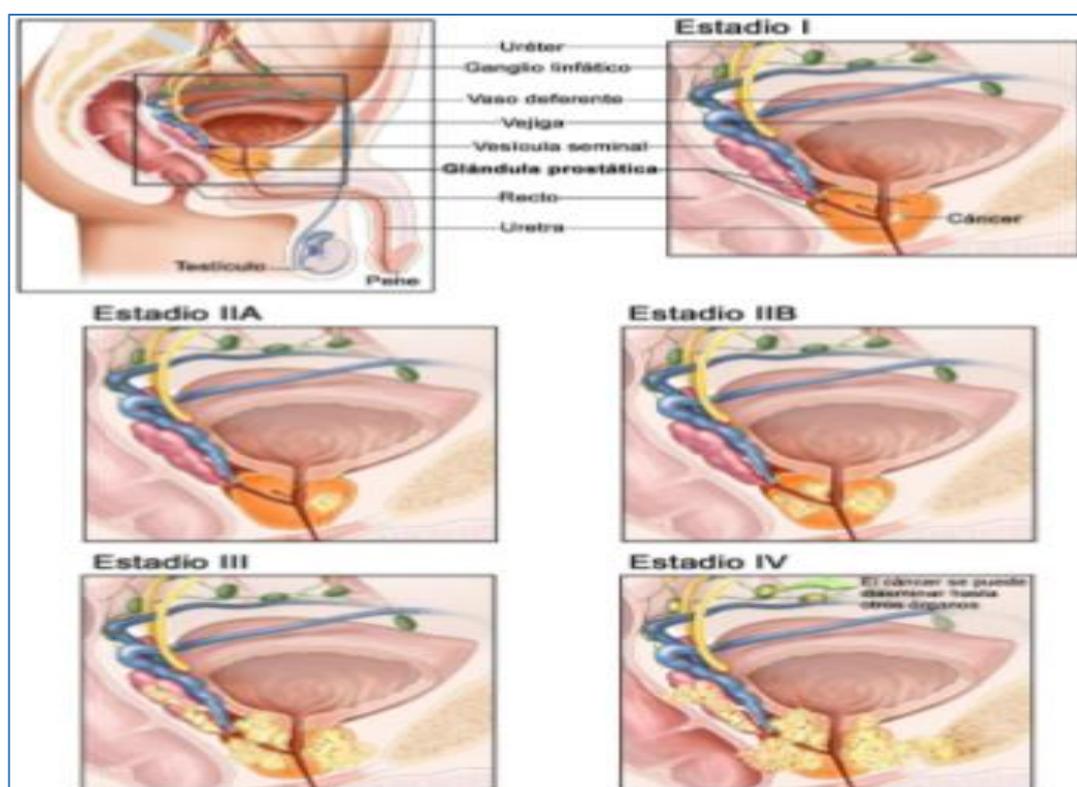


Figura 5-1. Agrupación de los estadios de cáncer de próstata

Fuente: <http://www.cancer.gov/images/cdr/live/CDR457829.jpg>

1.22. Sistema de Gleason

Las glándulas tumorales van perdiendo su diferenciación hasta convertirse en formaciones sólidas tipo cordón, en las que es imposible identificar componentes glandulares; esta puntuación se basa

en la evolución progresiva de la pérdida de diferenciación de las glándulas, se asignan 5 categorías que van desde el 1 (bien diferenciado) hasta el 5 (pobrementemente diferenciado), de menor a mayor agresividad.

Las células no presentan el mismo grado, por ello se emplea dos patrones predominantes y se suman, generando la suma de Gleason o "score" de Gleason, oscila entre 2 (1+1), el mínimo y menos agresivo y 10 (5+5) el más agresivo. Tumores de grado 6 se consideran menos agresivos, tumores de grado 7 son de agresividad intermedia y tumores de grado 8 de agresividad alta.

Permite clasificar a los tumores por etapas, las cuales permiten identificar su localización, estas etapas son:

- Etapa 1: El cáncer está localizado dentro de la glándula prostática, no puede ser detectado con un ERD y se suele descubrir luego de una cirugía para aliviar problemas urinarios.
- Etapa 2: El tumor ya se puede detectar con ERD pero no se ha extendido más allá de la próstata.
- Etapa 3: Las células cancerosas avanzan localmente fuera de la glándula y comienzan a invadir zonas cercanas de la próstata.
- Etapa 4: El cáncer ya se ha diseminado por otras partes y órganos del cuerpo. (Pérez, 2010, p: 4)

1.23. Clínica

Esta enfermedad cuando se halla en los estadios iniciales es asintomática, pero si la enfermedad ha avanzado presenta síntomas urinarios obstructivos que no se diferencia si se trata de una HBP, el 15 % de personas presentan síntomas iniciales como la hematuria, dolor óseo. Si afecta a los ganglios regionales, produce edemas en las extremidades inferiores, dolor en la región pélvica. (Pérez, 2010, p: 7)

1.24. Diagnóstico

Si hay una sospecha de cáncer de próstata se debe realizar otras pruebas confirmatorias como el tacto rectal, la ecografía transrectal y la biopsia, se conoce que los tumores se desarrollan en la zona periférica, se detecta con el tacto rectal, si su diámetro es mayor de 0,2 cm, mediante la exploración urológica, que permite valorar el tamaño de la glándula y sus nódulos. Se debe tener presente que la mayoría de cáncer prostático se detecta por la medición del PSA en suero sanguíneo. Mediante el uso del umbral de PSA total de 4 ng/mL, se detecta entre el 70 – 80 % de tumores. (Pérez, 2010, p: 9)

1.25. Tratamiento

Disponemos de la vigilancia activa y la espera vigilante, la primera es la terapia curativa ya sea este de origen biológico, retarda los efectos adversos de la cirugía; tiene la intención curativa. La espera vigilante se usa en pacientes en los que su tratamiento no es radical, no tiene intención curativa y se enfoca en el control de la patología. (Pérez, 2010, pc: 9)

1.25.1. Prostatectomía radical

Se lleva a cabo en pacientes que tienen esperanza de vida mayor a 10 años, posee intenciones curativas y se cree que entre 3-4 semanas las concentraciones séricas de PSA deben desaparecer.

1.25.2. Radioterapia

Técnica por la cual se administran dosis homogéneas y de inferior toxicidad, se usa también la braquiterapia transperineal en pacientes con una esperanza de vida menor a 10 años.

1.25.3. Castración

Busca reducir la concentración de la testosterona, hormona que se sintetiza en los testículos en el 90 %, se usa en la cirugía al realizar una orquiectomía bilateral.

1.25.4. Quimioterapia

Se presenta en pacientes con metástasis, el esquema de primera línea es el docetaxel combinado con prednisona.

1.26. Marcadores tumorales (MT)

Los marcadores tumorales se definen como las sustancias biológicas o bioquímicas que se origina en las células cancerígenas en respuesta a la presencia del cáncer o una patología de origen benigna, dicha sustancia se detecta en el suero y en varios casos en líquidos biológicos que muestran actividad tumoral. Ayuda a evidenciar la presencia, evolución, monitorización y pronóstico de un tumor.

Actúan como indicadores o emiten señales a distancia de la ubicación de la neoplasia, aunque no son específicos de dichas neoplasias y se hallan en niveles elevados en situaciones fisiológicas o patológicas tumorales malignas y no malignas, la señal más predictiva aparece cuando su nivel sérico se incrementa, por encima de su valor normal establecido.

Cabe recalcar que la manifestación de un MT, no siempre indica la presencia de un tumor, pero se considera que la presencia de los niveles séricos elevados de un determinado MT, muestra la aparición del tumor. El incremento del MT permite distinguir si el proceso cancerígeno es benigno o maligno, para ello se establece lo siguiente:

- Si la concentración sérica del MT es elevada, mayor es la probabilidad que sea un proceso tumoral maligno.
- No se debe descartar un proceso benigno siendo la posible causa de incremento del nivel sérico del MT.

Los MT son muy usados en la práctica clínica, pero no es la suficiente evidencia para detectar el cáncer, ayuda a determinar si el cáncer es probable, su estadio e incluso contribuye a definir el origen del tumor primario, si existe múltiples lesiones metastásicas. Proporcionando el diagnóstico precoz de los estadios iniciales de cáncer, además su uso como factor pronóstico y también como marcadores precoces de recidivas de la neoplasia. El PSA se considera como el mejor marcador biológico para el cáncer de próstata, su sensibilidad es de 95 % y su especificidad del 90%, en una patología prostática; por lo que se ha descrito que a mayor valor del nivel sérico de PSA, mayor es la probabilidad de tener cáncer de próstata. (Maya, 2010, p. 412)

1.27. Pruebas del perfil prostático

Existen varias pruebas de laboratorio para determinar el valor del antígeno prostático específico, pero la prueba que tiene una gran especificidad y sensibilidad es la PSA total y libre; entre ellas tenemos:

- Fosfatasa ácida total y prostática (son enzimas hidrolíticas, de localización lisosómica, ayudan a ACP prostático)
- Antígeno prostático específico total (PSA total)
- Antígeno prostático específico libre (PSA libre) (Restrepo, 2009, p. 15)

1.27.1. Antígeno prostático específico (PSA)

Es una sustancia proteica que se produce en las células de la glándula prostática y es específica de la misma, su análisis permite evaluar el valor del antígeno prostático específico (PSA), en la sangre, lo que conlleva a la detección temprana del carcinoma prostático. Su secreción se eleva en las células prostáticas neoplásicas y alcanzan al torrente sanguíneo en función del tamaño del tumor benigno o maligno. (Gómez, 2006, p. 1073)

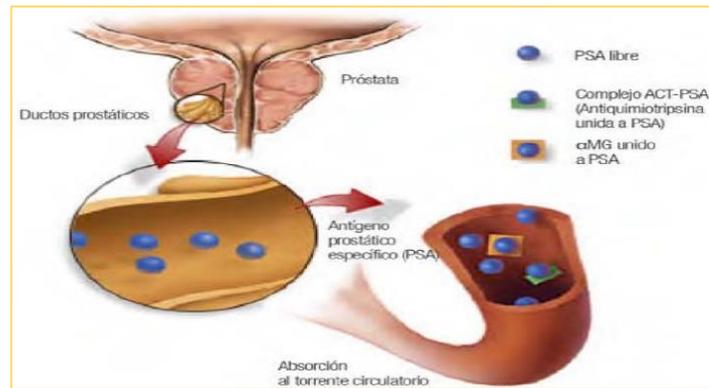


Figura 6-1. Antígeno prostático específico

Fuente: file:///H:/ur0841.pdf.

1.27.2. Bioquímica del PSA

Formada por una cadena polipeptídica constituida de 237 aminoácidos y su peso molecular es de 34 000 Dalton, secretada en el epitelio de la glándula prostática. Tiene de 3 a 5 isómeros con puntos isoeléctricos a un pH entre 6,8 a 7,5 que se caracterizan por su composición sacarífica.

El PSA pertenece a la familia de la calicreína, su gen humano se encuentra en el cromosoma 19, existe dos proteínas provenientes de la calicreína pancreática (hK1) y la prostática (hK2), se establece la diferencia entre hK1 y hK2, el PSA se sustituye en el aminoácido serina. (Uribe, 2008, p. 153)

1.27.3. Producción del PSA

La secreción tiene lugar en la región glandular a través de las células luminales y las células neuroendocrinas en menor proporción, se encuentran dentro de la célula, en los gránulos y vesículas citoplasmáticas.

El PSA es segregado hacia la luz a través de la exocitosis, se transforma en el componente del plasma seminal e integra el fluido seminal proporcionando el 15% del volumen total del líquido seminal. El nivel sérico del PSA es de 0,4-4 mg/mL en individuos sanos la proteína se halla activa, parte de esta proteína se disgrega al torrente sanguíneo en cantidades menores a 4ng/mL. (Acevedo, 2012, pa: 30)

1.27.4. Funciones del PSA

El PSA interviene en la licuefacción del semen a partir de la descomposición del coágulo seminal, que se produce por la proteólisis de las proteínas que forman el gel en segmentos más cortos que incrementa el transporte de los espermatozoides.

Contribuye también en el proceso de inactivación de la proteína de unión frente al factor de crecimiento similar a la insulina, juega un papel importante en el crecimiento tumoral. (Uribe, 2007, p. 37)

1.27.5. Asociaciones moleculares del PSA

Las formas moleculares que actúan como los inhibidores de proteasas se asocian al suero sanguíneo, entre estas tenemos:

- La 2 α -MG conocida también como la 2 α -macroglobulina
- La ACT denominada también como la 1 α -antiquimiotripsina
- La α .antitripsina
- La PCI, llamada también como la proteína-C-inhibidora

El 50 % del PSA se halla en el suero formando un complejo con la 2 α -MG, su agrupación oculta los epítomos de PSA, razón por la cual no se detecta por métodos inmunoabsorbentes. Mientras que el 70 y 85 % del PSA sobrante se agrupa en la gran mayoría con la ACT, siendo la forma primordial que es inmunodetectable en el antígeno en suero.

El PSA libre representa el 20% de la totalidad de la forma inmunodetectable en el suero, su presencia promueve la pérdida de la actividad enzimática. El ensayo de ELISA detecta la presencia de PSA libre o antígeno no unido a una proteína y PSA total o el complejo PSA-ACT. (Acevedo, 2012, pc; 53)

1.27.6. Causas que elevan el nivel sérico del PSA

El nivel del PSA se eleva después de tener relaciones sexuales, en los hombres este nivel se eleva conforme avanza su edad, hay aumento en las diferentes razas humanas, o ante una patología benigna como una prostatitis, hipertrofia prostática benigna o una patología maligna como el cáncer de próstata. (Acevedo, 2012, pb: 48)

1.27.7. Limitaciones del PSA

El PSA hoy en día no diferencia el cáncer prostático indolente del cáncer prostático letal, si el valor del PSA es bajo, no identifica que la patología sea agresiva histopatológica y clínicamente perjudicando el pronóstico del paciente. Todos los pacientes con elevado nivel de PSA, muchas veces no presentan cáncer prostático, se confirma en hombres que se someten a una biopsia, que solo el 25 – 35 %, tienen esta enfermedad. (Díaz, 2013, p. 545)

1.27.8. Ventajas y desventajas del PSA

1.27.8.1. Ventajas

- El análisis del PSA, son frecuentemente realizados en hombres con mayor riesgo
- Es la prueba más específica y sensible existente para el cribado del carcinoma prostático

1.27.8.2. Desventajas

- Detecta tumores no perjudiciales para la salud
- Genera positividad de la prueba a causa de patologías benignas. (Díaz, 2013, p. 550)

1.28. Fracciones del PSA

El PSA se fragmenta en dos formas básicas conocidas: la fracción libre y la fracción total.

1.28.1. Antígeno prostático específico libre (PSA libre)

El PSA libre circula en el 10%, su concentración es menor ante una hiperplasia prostática benigna, esta prueba expresada en porcentaje indica la cantidad del PSA libre en comparación del PSA unido a proteínas. Mientras menor sea la proporción, la posibilidad de tener cáncer se incrementa.

Permite una mejor caracterización entre el carcinoma prostático y la hiperplasia prostática benigna, conociendo su rango de referencia $\geq 1,3\text{ng/mL}$, permitiendo establecer que los hombres que presentan esta patología tienen menor valor de PSA libre, a diferencia de los que padecen una hiperplasia prostática benigna tienen un mayor porcentaje de PSA libre. (Nodal, 2011, p. 4)

1.28.1.1. Utilidad clínica

La concentración del PSA libre es de gran importancia para detectar el riesgo de cáncer de próstata en hombres con valores de PSA total, elevados de 1,3 ng/mL. Para lo cual se establece la siguiente tabla. (Zavala, 2007, p. 156)

Tabla 11-1. Porcentaje de PSA libre y la probabilidad de biopsia

| % PSA libre | Probabilidad de biopsia positiva |
|------------------------|---|
| 0 - 14 | 64% |
| 15 - 24 | 37% |
| 25 o valores más altos | 10% |

Fuente: Silvia Inés González Calvar; José Luis Salcedo; Miguel Ángel Martínez Mangini. (2006). Últimos Avances en el Diagnóstico de Hiperplasia Prostática Benigna.

1.28.1.2. Valores de referencia del PSA libre

Tabla 12-1. Valores de referencia del PSA libre según el rango de edad

| Edad (años) | Valores de referencia PSA libre (ng/mL) |
|--------------------|--|
| 40 - 49 | 0,5 |
| 50 - 59 | 0,7 |
| 60 - 69 | 1,0 |
| 70 - 79 | 1,2 |

Fuente: Restrepo B., Juan Camilo. (2009). Relación de PSA libre sobre PSA total en el Diagnóstico de Cáncer de Próstata.

1.28.2. Antígeno prostático específico total (PSA total)

El PSA es una proteína que se sintetiza en las células de próstata, es segregado al líquido seminal. Solo una mínima concentración pasa al torrente sanguíneo a partir el tejido prostático normal, aunque su nivel se eleva cuando se manifiesta una patología. Su valor de referencia es ≥ 4 ng/mL. (Ormachea, 2011, p. 106)

1.28.2.1. Utilidad clínica

La concentración del PSA total se aumenta con la edad, su etnia y el incremento del volumen de la glándula prostática, produciendo un mayor incremento de síntesis de PSA libre en las células prostáticas malignas, demuestran que un valor elevado de PSA libre frente al valor de PSA total, se manifiesta una HBP o la prostatitis, al contrario si se tiene un valor elevado de PSA total frente al valor del PSA libre indica la neoplasia prostática maligna. (Pinto, 2012, p. 21)

1.28.2.2. Significado clínico

Una patología benigna como la hiperplasia benigna prostática, la prostatitis, aumentando la posibilidad de que a altos valores de PSA total y bajos valores de PSA libre existe mayor peligro de presentar el carcinoma prostático. (Potenziani, 2012, p. 10)

1.28.2.3. Valores de referencia del PSA total en función de la edad

Tabla 13-1. Valores de referencia del PSA total

| Edad (años) | VR. del PSA total (ng/mL) |
|-------------|---------------------------|
| 40 - 49 | 2,5 |
| 50 - 59 | 3,5 |
| 60 - 69 | 4,5 |
| 70 - 79 | 6,5 |

Fuente: Pow-Sang, Huamán. Retos para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata en el Perú, revista peruana de medicina experimental y salud pública. 2013 Jan; 3

1.29. Relación de PSA libre/total (PSA L/T)

Esta relación es muy usada en el área clínica, su uso permite distinguir la HBP y el cáncer de próstata a través de su índice y a su vez para la estratificación del riesgo de la neoplasia maligna en los hombres, cuya concentración es de 4 a 10 ng/mL. Permite valorar el riesgo individual y recomendar la realización de una biopsia. Si el punto de corte es inferior al 25%, determina el 98% de varios tipos de cáncer prostático en los adultos mayores de 50 a 59 años, definiendo al PSA libre como el marcador temprano de estos tumores, anunciando la agresividad de los mismos con 10 años antes. (Zepeda, 2002, p. 34)

$$\text{Relación PSA L/T} = \frac{\text{PSA L}}{\text{PSA T}} \times 100\%$$

Tabla 14-1. Relación PSA libre/total y el cociente del PSA libre/total.

| PSA (ng/mL) | Relación PSA libre/total | Situación |
|-------------|--------------------------|--------------------|
| < 4 | > 0,2 (> 18%) | Normal |
| 4 - 10 | > 0,2 (< 18%) | HBP |
| 4 - 10 | < 0,2 (> 20%) | Sospecha de cáncer |
| > 10 | < 0,2 (<20%) | Cáncer |

Fuente: MEDICENTRO. (s.f.). 2014, disponible en: http://www.medicentro.com.co/lab-clinico/analisis/f_z/PSA_LIBRE.htm

1.30. Factores relacionados con las modificaciones del PSA

La concentración plasmática del PSA, puede sufrir variaciones por factores como el volumen, actividad física, edad, tratamiento, procesos inflamatorios y alteraciones que se produce en el propio test.

1.30.1. Volumen

Benson en el 92, define la relación que existe entre el volumen y el incremento del PSA, se planteó que a mayor volumen prostático mayor producción de PSA. Benson fórmula el concepto de la densidad del PSA, que permite la selección de individuos con el nivel de PSA de 4 – 10 ng/mL, tomando en cuenta que el tamaño del tumor y la producción de PSA es variable sobre una lesión pudiendo ser diagnosticada a mínima cantidad.

Es importante conocer la utilidad del volumen de la próstata en el área transicional, puesto que permite diseñar modelos con elevada sensibilidad, de ahí se deduce que este factor se asocia con la síntesis de PSA, no se usa como el único parámetro.

1.30.2. Edad

Este factor fue propuesto por Oesterling, que realizó un estudio que se basa en cortes en función de la edad, donde los valores de PSA varía considerablemente, esta relación en varones de 50 – 59 años tiene un valor de 3,5ng/ml, mientras que los varones de 70 – 79 años tienen un valor de 6,5ng/ml, demostrando la disminución de las biopsias prostáticas.

Un estudio realizado por Punglia, define el efecto de la edad y la presencia de la hiperplasia con el PSA, determinando que este factor es de vital importancia en la toma de decisiones si el valor de referencia del PSA <4.

1.30.3. Inflamación

El aumento del valor del PSA, en varios casos se debe a la presencia de una prostatitis aguda, mediante la realización de las biopsias prostáticas se obtienen datos de inflamación, esta ejerce efectos sobre el PSA, si se trata de una HBP los valores permanecen estables. Se incluye el porcentaje de PSA libre y total, permitiendo seleccionar pacientes para la ejecución de biopsias mediante este % PSA l/t.

1.30.4. Cinética del PSA

Carter demostró por primera vez que los valores de PSA mayores de 0,75 ng/mL, en pacientes de edad avanzada sobre los que tenían una HBP. D'Amico relaciona los aumentos de PSA si es más de 2 ng/mL, existe un mayor riesgo de muerte debido a que los tumores producidos son más agresivos o invasivos, considerando este valor para la toma de decisiones médicas.

La cinética del PSA define su velocidad, este factor es de gran importancia al momento de realizar la biopsia, permitiendo establecer las variaciones inter-individuales y a su vez tiende a disminuir el valor del PSA durante el seguimiento. Se asocia también la reproductividad y variabilidad entre ensayos que modifican el valor del PSA, este suceso también se debe tener presente a la hora de tomar decisiones, mediante varios estudios muestran que existe más del 20% de variaciones en los diversos ensayos. (Restrepo, 2009, p. 16)

1.31. Determinación analítica del PSA

1.31.1. Técnica de Inmunoensayo

Denominada también ensayo de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assa), se basa en la identificación de los complejos Ag-Ac, se realiza a partir de enzimas, que se hallan bien unidas al antígeno o al anticuerpo, este complejo antígeno-anticuerpo se lo conoce también como inmuno-complejo, donde inmuno significa la respuesta inmunológica haciendo que el organismo produzca anticuerpos, y ensayo significa prueba. Un inmunoensayo es una prueba que se usa inmunocomplejos.

En los inmunoensayos EIA (ensayo enzimático), se usan enzimas como la fosfatasa alcalina, peroxidasa de rábano picante y la B-galactosidasa, estos reconoce el cambio de color, emisión de luz, para su medición se necesita un equipo específico como el micro ELISA. El enzimoimmunoensayo es una técnica versátil y muy sensible, que detecta y mide el antígeno (Ag) y el anticuerpo (Ac) en una muestra. Los conjugados que se usan tienen como marcadores a diversas enzimas, como la peroxidasa, fosfatasa alcalina, β -galactosidasa, penicilinas, ureasa y glucosa oxidasa.

Pueden ser denominadas en función del análisis que se realice si es en placa, se designa enzimoimmunoensayo; si es sobre los tejidos, se lo conoce como inmunohistoquímica y si actúa en las células, se los denomina como inmunocitoquímica.

La técnica de inmunoanálisis enzimática (ELISA) es la más habitual, detecta o cuantifica los antígenos y anticuerpos, se aplica a fluidos como la leche y la orina, se usan pequeños volúmenes de las muestras y es una prueba rápida. También la señal emitida puede ser cuantificada por el espectrofotómetro.

Esta técnica se diferencia de las demás pruebas de laboratorio por la utilización de estos complejos Ag-Ac, que originan una señal que se mide.

Antígeno: molécula capaz de inducir una respuesta inmune, pudiendo reaccionar con los anticuerpos formados, entre ellos tenemos:

- Antígenos exógenos: ingresan al cuerpo desde el exterior mediante la inhalación e ingestión.
- Antígenos endógenos. - se sintetizan en el interior de la célula, ante una infección viral o por bacterianas intracelulares.
- Auto-antígenos. Es una proteína (de ADN o ARN), que el sistema inmune lo detecta, se presentan en una enfermedad autoinmune.
- Antígenos tumorales. llamados también neoantígenos que se manifiestan por moléculas MHC I o MHC II (complejo mayor de histocompatibilidad) que se hallan en la superficie de células tumorales y se las conoce como antígenos tumorales específicos que se producen por una mutación específica.

Anticuerpo: se forman en el organismo al tener contacto con el antígeno y reacciona contra él, se denominan también como inmunoglobulinas. (Valiente, 2015, p. 221)

1.31.1.1. Reacción Antígeno-Anticuerpo

Esta reacción se une mediante enlaces de Van der Waals, que son fuerzas hidrofobias o iónicas, por lo tanto se considera que es la unión no covalente y reversible, en este tipo de reacciones se evidencia dos fases; en la primera se produce la unión del antígeno con el anticuerpo, en la segunda manifiesta los resultados de esta unión, que al formar el complejo se reconoce la determinante antigénica y el sitio activo de la enzima. (Guzmán, 2004, pa: 48)

1.31.1.2. Reacción de precipitación

Esta reacción se produce de forma frecuente, se forma por la combinación de un anticuerpo divalente con un antígeno soluble, originando agregados que se precipitan, se observan con mayor facilidad “in vitro”, en pruebas serológicas que permiten medir la concentración de anticuerpos. La reacción se produce en su máxima expresión cuando existe la misma cantidad del anticuerpo y el antígeno, si existe un exceso de algún elemento, la precipitación no se produce. Sin embargo

la reacción es reversible si se agregan antígenos al suero con precipitados del complejo Ag-Ac, produciéndose la disociación y la solubilidad del precipitado. (Guzmán, 2004, pb: 49)

1.32. Técnicas de ELISA

Este inmunoensayo enzimático (EIA), presenta dos técnicas fundamentales:

1.32.1. El ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas

Detecta la enzima que actúa como marcador, misma que intervienen en la formación de complejos Ag-Ac, suele identificar y cuantificar ligandos de alto peso molecular mayor a 30 000 Daltons. Casi todas las pruebas ELISA son ensayos en fase sólida en los cuales se adsorbe un antígeno o un anticuerpo sobre un soporte sólido. (Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson, 2013)

1.32.1.1. Teorías del ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas

La prueba de ELISA se fundamenta en los siguientes enunciados teóricos.

- El antígeno y anticuerpo pueden enlazarse a una superficie portadora insoluble y retener su reactividad inmunológica
- Las enzimas tienen actividad específica alta y convierte gran cantidad de sustrato en producto detectable, lo que permite detectar concentraciones muy bajas del ligando
- La actividad enzimática o reactividad inmunológica de los conjugados se preserva y permanece estable durante el análisis y el almacenamiento
- Las enzimas no están presentes en el líquido biológico que se va a analizar.

Emplean anticuerpos de origen monoclonal o policlonal que proporcionan fracciones de inmunoglobulina purificada o antisuero no fraccionado, que pueden ser inmóviles en un soporte sólido o soluble. Los antígenos y anticuerpos son sintetizados por la tecnología recombinante, se usan conjugados enzimáticos o marcados. (Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson, 2013)

1.32.2. Ensayo inmunológico por multiplicación enzimática (EMIT)

Es un análisis sin separación, se usa la enzima conjugada al hapteno de interés como marcador en una reacción enzima-sustrato como sistema de detección, Se enfoca en la reacción de enlace competitivo entre el hapteno de la muestra y el hapteno conjugado con la enzima en un número limitado de sitios de enlace con el anticuerpo. Este enlace del anticuerpo al hapteno conjugado inhibe la actividad de la enzima, el Ac interviene estéricamente con el enlace del sustrato al sitio

catalítico de la enzima o el enlace del anticuerpo. (Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson, 2013)

1.32.2.1. Conjugados

Implica que la enzima seleccionada como marcador tenga mayor facilidad de unión, ya sea a antígenos como a anticuerpos puros y el sustrato tenga características cromogénicas o fluorogénicas y sea de preparación sencilla. Los procesos de marcado o conjugación, llevan implícitas las siguientes etapas:

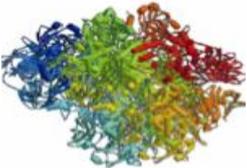
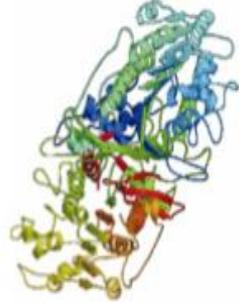
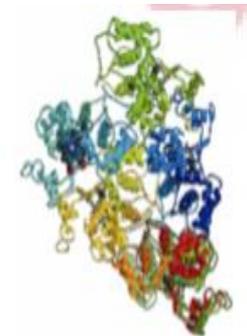
- Purificación de los anticuerpos a partir de un antisuero bruto mediante precipitación salina de las proteínas del antisuero, seguida de una diálisis y purificación de la fracción de anticuerpos mediante filtración molecular, cromatografía o separación en gradiente de densidad mediante ultracentrifugación. Finalmente, se suele concentrar los anticuerpos purificados y ajustarlos a una dosis de 1mg/mL.
- Marcado de los anticuerpos con la enzima mediante el uso de un agente puente que normalmente suele ser el glutaraldehído o el del periodato sódico.

Los conjugados enzimáticos son antígenos o anticuerpos unidos en forma covalente a la enzima de elección. Estas combinaciones incluyen:

- Peroxidasa de rábano y su sustrato, peróxido de hidrógeno que en presencia de cromógeno o-fenilendiamina produce un producto color amarillo-naranja.
- Galactosidasa beta y su sustrato o-nitrofenil-beta-Dgalactopiranosido que se transforma en un producto nitrofenolado amarillento.
- Fosfatasa alcalina su sustrato p-nitrofenilfosfato que también se transforma en nitrofenolato. Se utiliza ácido sulfúrico para inhibir la actividad enzimática y estabilizar el producto final de reacción que tiene color definido. (Peña, 2013, pd: 4)

1.32.2.2. Ventajas y desventajas de las combinaciones

Tabla 15-1. Ventajas, desventajas y sustratos utilizados

| Combinación | Ventajas | Desventajas | Sustratos |
|--|---|--|--|
| <p>β-galactosidasa</p>  | <p>Incrementa su tasa de reacción en presencia de alcoholes.</p> | <p>Sufre inhibición inducida por anticuerpos. Tetrámero de 300kDa.</p> | <p>Producto soluble β-galactosidasa MUG (fluorescente) ; $\lambda_{em}=440nm$ AMPGD (luminiscente)</p> |
| <p>Fosfatasa alcalina</p>  | <p>Puede almacenarse a +4°C durante 6 meses. Mayor estabilidad. Pequeño tamaño 40kDa Amplia variedad de sustratos Libre o conjugada.</p> | <p>Se activa por agentes quelantes, la acidez y los fosfatos orgánicos. Menor relación de conjugación con la peroxidasa</p> | <p>Producto soluble p-NPP: AMPPD luminiscente Amarillo: $\lambda=405-410nm$ $\lambda_{ex}=360nm; \lambda_{em}=440nm$ 4-MUP fluorescente Producto insoluble BCIP/NBT</p> |
| <p>Peroxidasa</p>  | <p>Amplia variedad de sustratos Almacenamiento a +4°C por 6 meses Tamaño ($\approx 40kDa$) Bastante barata Relación de conjugación 4:1</p> | <p>Incompatible con estabilizantes como azida sódica La peroxidasa endógena y algunos metales interfieren en su actividad</p> | <p>Producto soluble TMB Azul; $\lambda=650nm$ Amarillo; $\lambda=450nm$ Luminol Polifenoles Producto insoluble DAB</p> |

Fuente: Price, C.P., 2001, Immunoassay, Encyclopedia of life sciences, Macmillan Publishers Ltd

1.33. Principio del método

Es un ensayo inmunoenzimométrico basada en el principio del método de "sándwich". El sistema de ensayo utiliza con gran afinidad y especificidad anticuerpos monoclonales (enzima conjugada e inmovilizada) con diferentes epítopes de reconocimiento y antígeno nativo. En este proceso la inmovilización toma lugar en el pocillo que está recubierta con estreptoavidina la cual se une con la biotina del anticuerpo monoclonal.

El anticuerpo monoclonal biotinizado y el antígeno nativo presente en el suero reacciona dando un complejo antígeno – anticuerpo. Después de completar la incubación, los pocillos son lavados para eliminar anticuerpos no ligados. La actividad de la enzima presente sobre la superficie de los pocillos es cuantificada por la reacción con el sustrato que produce color. La intensidad del color de la muestra es directamente proporcional a la concentración de PSA. La absorbancia es medida espectrofotométricamente a 450nm. (Guzmán, 2004, p. 49)

1.34. Fundamento del método

Se enfoca en la utilización de antígenos o anticuerpos marcados con una enzima, haciendo que los conjugados tengan actividad enzimática e inmunología, pues esto ocurre cuando un componente, ya sea el antígeno o el anticuerpo marcado con una enzima e insoluble en el soporte conocido como inmunoabsorbente, la reacción que se produce entre el antígeno y el anticuerpo permanece inmóvil y será fácilmente revelada por la adición de un sustrato específico que al actuar la enzima producirá un color observable a simple vista o cuantificable mediante el uso de un espectrofotómetro o un colorímetro. (Guzmán, 2004, p. 49)

1.35. ELISA de captura o sándwich

La aplicación de esta técnica necesita el antígeno con dos lugares de unión, este antígeno reacciona con el anticuerpo en exceso en la fase sólida, se incuba y posteriormente se realiza el lavado que es tratado con el segundo anticuerpo en exceso marcado con la enzima correspondiente.

Se realiza una segunda incubación, se lava y luego se le adiciona el sustrato específico, esta degradación es una medida directa de la cantidad de antígeno presente en la muestra. (Peña, 2013, pe: 5)

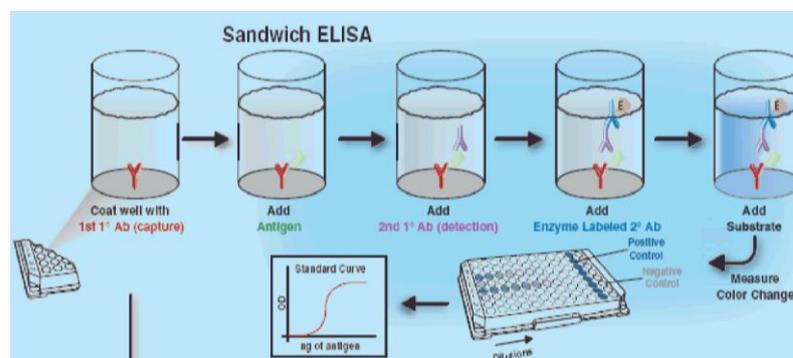


Figura 7-1. ELISA sándwich

Fuente: <http://www.medicaua.vc/idic/docs/clases/practica-bouchard.pdf>

CAPÍTULO II

MARCO METODOLÓGICO

Este estudio se utilizó un diseño descriptivo no experimental en el que se establece las características de la población que han sido sometidos a los exámenes clínicos correspondientes para describir las variables como la concentración de las pruebas clínicas y las probables alteraciones prostáticas benignas o malignas en los varones, cuyo fin es resolver el problema planteado en la investigación.

2. Unidad/es de Análisis o Muestra

La investigación se llevó a cabo en el Gobierno Autónomo Descentralizado de la Provincia de Chimborazo (GADPCH).

2.1. Materiales

Tabla 1-2. Listado de materiales, reactivos y equipos usados en la determinación de marcadores tumorales

| Materiales | Reactivos | Equipo |
|--|-------------------------------|-----------------------|
| Torniquete | Set de reactivos Monobind del | Centrifuga |
| Torundas de algodón | PSA Total y Libre. | Lector en placa micro |
| Alcohol | | ELISA |
| Vacuntaimer | | |
| Cápsula de vacuntaimer | | |
| Tubos tapa rojas | | |
| Pipetas de 25 μ l , 50 μ l, 100 μ L y 500 μ L de volúmenes | | |
| Papel absorbente | | |
| Sienta adhesiva | | |
| Cronómetro | | |
| Puntas amarillas y azules | | |
| Gradilla para tubos | | |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

2.2. Población de estudio

La población de estudio fue todo el personal masculino de 45 a 65 años, que trabajan en el Gobierno Autónomo Descentralizado de la Provincia de Chimborazo (GADPCH).

2.3. Criterios de selección de la muestra

Se tomó 100 muestras de la población establecida en función de los siguientes criterios:

2.3.1. Criterios de Inclusión

- ✓ Personas de sexo masculino mayores de 45 años, que laboran en el GADPCH
- ✓ Personas que firman el consentimiento informado.

2.3.2. Criterios de exclusión

- ✓ Personas que no firmen el consentimiento informado
- ✓ Personas que no quieren participar en este estudio
- ✓ Personas que hayan sido sometidos a una prostatectomía

2.4. Técnicas de recolección de datos

El estudio se realizó en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, en la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Facultad de Ciencias, que facilitó el área de trabajo para la ejecución de las pruebas inmunológicas enzimáticas. La ESPOCH brindó su apoyo con el personal profesional que pertenece al grupo de investigación LEISHPAREC.

Los resultados obtenidos en el estudio provienen de una sola toma de muestra, para garantizar que los resultados sean confiables, se realizó las pruebas enzimáticas por duplicado.

2.5. Permisos legales

Previo al estudio de investigación del antígeno prostático específico total y libre, se procedió a hacer los trámites pertinentes para la obtención del permiso legal para el ingreso al Gobierno Autónomo Descentralizado de la Provincia de Chimborazo (GADPCH), institución en la que se realizó dicho estudio.

2.6. Socialización al personal masculino que trabaja en el GADPCH

Previamente a la socialización, se consigue el permiso correspondiente por parte del Doctor Omar Rubio médico ocupacional, encargado del departamento médico de la institución, al cual se

explica los objetivos del trabajo de investigación y posteriormente se explica detalladamente al personal.

2.7. Análisis de la encuesta

Es una técnica que permite recolectar información de interés, a partir de un cuestionario que se elabora previamente a la toma de muestra, además permite conocer la opinión de las personas, con los resultados obtenidos se crea una base de datos en el Microsoft EXCEL, un programa estadístico.

2.8. Recolección y transporte de las muestras

Las muestras de sangre se recolectaron todos los días en el GADPCH, en el horario 07:00 a 08:00 am, se procedió a codificar los tubos para la toma de la muestra, una vez finalizado este proceso, la muestra se colocan en el cooler para transportar al laboratorio clínico y bacteriológico de la ESPOCH. Donde se prepara todos los elementos necesarios para la realización de dichas pruebas.

2.9. Procedimientos para el Análisis de las muestras

2.9.1. Obtención de la muestra biológica (sangre)

- Etiquetar los tubos con la información de paciente
- Colocar el torniquete en el antebrazo
- Limpiar el área de extracción de la muestra
- Extraer la muestra biológica en un tubo de la parte interior del brazo
- Retirar el torniquete
- Retirar la aguja
- Poner una torunda en el sitio de punción para evitar el sangrado
- Colocar el curita redondo en el área de punción

2.9.2. Preparación de la muestra

- Colocar la muestra sanguínea en la centrifuga por 10 minutos a 3.600 rpm
- Retirar la muestra de la centrifuga
- Separar el suero sanguíneo
- Colocar en un pocillo previamente etiquetado.

2.9.3. *Preparación de la solución de wash*

Se toma 2 mL de la solución de wash y se coloca 103 mL de agua destilada, mezclar en forma de ocho evitando la formación de burbujas.

- Calculo de la preparación de la solución de wash para 100 muestras

$$\begin{array}{r} 20 \text{ mL} \quad \swarrow \quad 980 \text{ mL} \\ 2,00 \text{ mL} = \quad \searrow \quad 105 \text{ mL} \end{array}$$

2.9.4. *Análisis de la muestra PSA libre*

- Una vez separado el suero sanguíneo
- Tomar 50 uL de la muestra en un pocillo de PSA libre
- Añadir 100 uL de la enzima
- Homogenizar la muestra durante 20 segundos
- Incubar 1 hora en oscuridad a temperatura ambiente tapando los pocillos
- Desechar
- Lavar 3 veces con 350 uL de wash
- Secar los pocillos
- Colocar 50 uL de sustrato A y sustrato B
- Incubar por 15 minutos a temperatura ambiente sin tapar los pocillos
- Adicionar 50 uL de solución de stop
- Realizar la lectura en el equipo

2.9.5. *Análisis de la muestra PSA total*

- Tomar 25 uL de la muestra en un pocillo de PSA libre
- Añadir 100 uL de la enzima
- Homogenizar la muestra durante 20 segundos
- Incubar 30 minutos en oscuridad a temperatura ambiente tapando los pocillos
- Desechar
- Lavar 3 veces con 350 uL de wash
- Secar los pocillos
- Colocar 50 uL de sustrato A y sustrato B
- Incubar por 15 minutos a temperatura ambiente sin tapar los pocillos
- Adicionar 50 uL de solución de stop
- Realizar la lectura en el equipo

CAPÍTULO III

MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Tabla 1-3. Distribución de pacientes por edades que laboran en el GADPCH.

| Edad (años) | Frecuencia |
|-------------|------------|
| 45 – 50 | 54 |
| 51 - 55 | 20 |
| 56 – 60 | 9 |
| 61 – 65 | 11 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

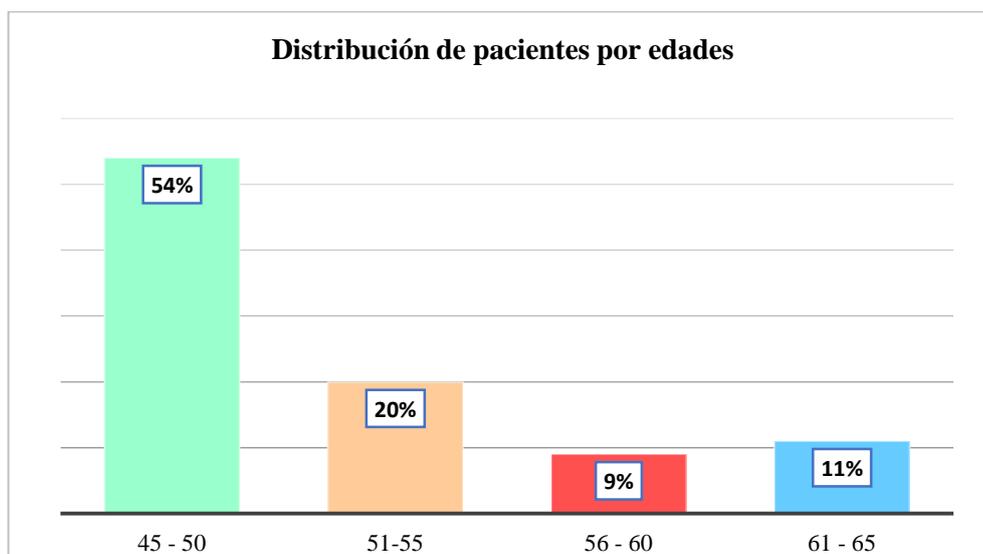


Gráfico 1-3. Distribución de pacientes por edades que laboran en el GADPCH.

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

En la presente **Tabla 1-3**, se expresa la distribución de los pacientes según su edad, en este estudio se abarcó a varones de 45 a 65 años que laboran en el GADPCH, el 54 % corresponde a los pacientes que tienen entre 45 a 50 años, el 20% representa a los varones de 51 a 55 años, el 9 %

es de los varones de 56 a 60 años y el 11% a los que tiene entre 61 a 65 años. Mostrando un mayor porcentaje en pacientes de 45 a 50 años de edad, razón por la cual se evidencia que a partir de esta edad la población demuestra mayor vulnerabilidad a sufrir cualquier tipo de alteraciones prostáticas. En Costa Rica se realizó un estudio por (Delgado D, 2016. p. 54), en el cual define las características de la población más vulnerable a presentar este tipo de patología., una de las características más sobresalientes es que a mayor edad mayor es la probabilidad que presente la enfermedad, con mayor cuidado en pacientes de 65 años de edad pudiendo hallarse la enfermedad en estadios finales y provocando consecuencias fatales como la muerte.

Tabla 2-3. Determinación del nivel sérico del PSA libre en el personal masculino del GADPCH.

| Nivel sérico del PSA libre | Frecuencia |
|----------------------------|------------|
| Valores normales | 98 |
| Valores alterados | 2 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018

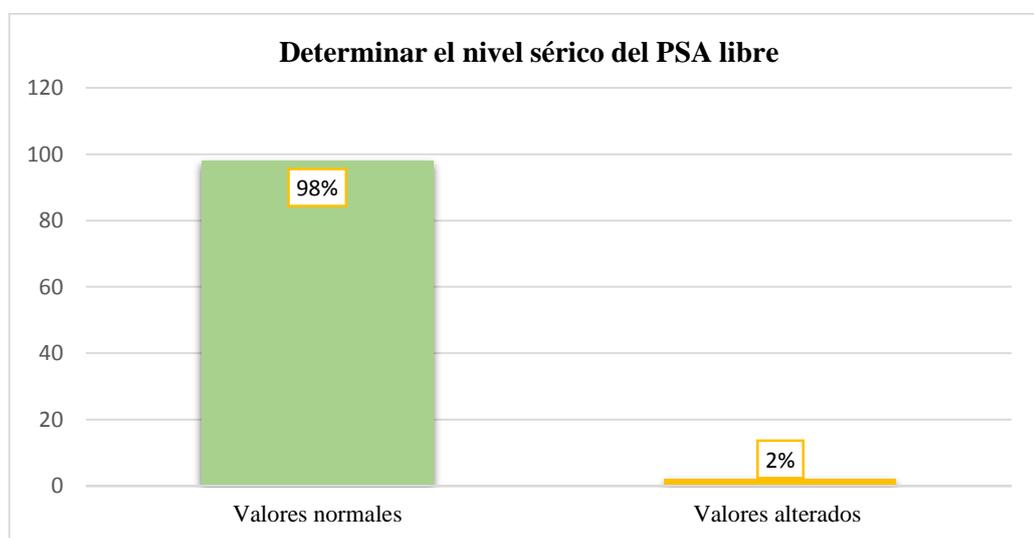


Gráfico 2-3. Determinación del nivel sérico del PSA libre en el personal masculino del GADPCH.

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

Según los datos que se expresan en la **Tabla 2-3**, se determina que el nivel sérico de la prueba de laboratorio PSA libre, posee el 2 % de los valores alterados, mismos que superan el valor de referencia preestablecido. Estos valores elevados revelan que el paciente puede presentar una inflamación de la próstata, una prostatitis o una HBP. Pero a bajos valores del PSA libre existe mayor probabilidad de presentar cáncer de próstata a futuro. Como se menciona en el estudio efectuado por (Restrepo B, 2009) en una revista colombiana. Además, también indican que el PSA libre ayuda a reducir la realización de biopsias negativas establecido en el estudio realizado por (Carlos A., 2002) en Chiapas, siendo una prueba muy específica en el diagnóstico temprano del cáncer de próstata, detectándolo en estadios iniciales del desarrollo este tumor maligno.

Tabla 3-3. Determinación del nivel sérico del PSA total en el personal masculino del GADPCH.

| Nivel sérico del PSA total | Frecuencia |
|----------------------------|------------|
| Valores normales | 97 |
| Valores alterados | 3 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

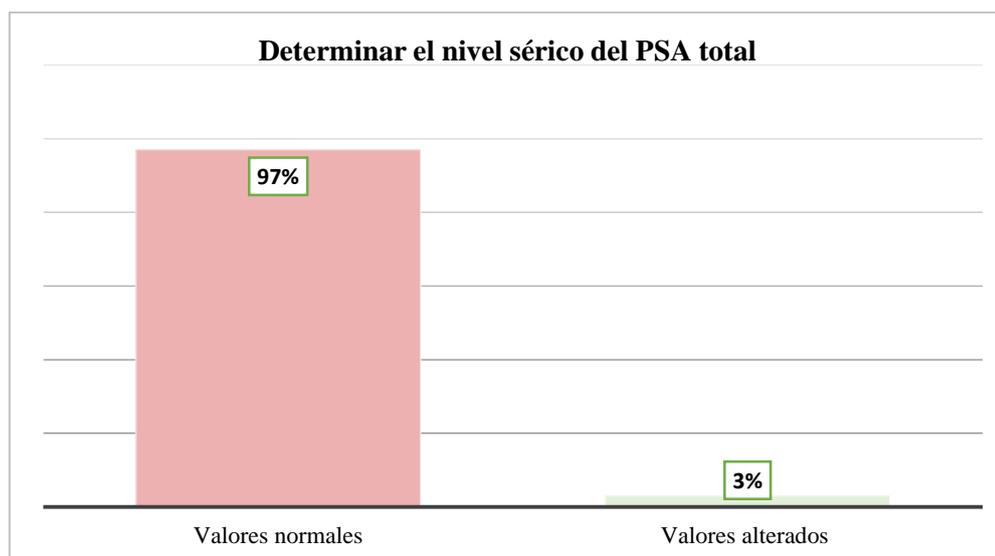


Gráfico 3-3. Determinación del nivel sérico del PSA total en el personal masculino del GADPCH.

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

Según los datos obtenidos en la **Tabla 3-3**, se determina que hay el 3 % de pacientes que muestran sus valores alterados, su nivel sérico elevado, presenta una patología maligna como el cáncer de próstata. Si el nivel sérico del PSA total es bajo hay mayor probabilidad que se desarrolle una patología benigna como la prostatitis o una HBP. Como se detalla en el estudio realizado en Chiapas por (Álvarez C., 2002), esta prueba incrementa la concentración con el aumento del volumen de la glándula prostática produciendo una mayor síntesis de PSA, encontrándose en altos niveles séricos en el suero sanguíneo, como se declara en otro estudio realizado por (Braun CA., 2012), confirmando en la presente investigación.

Tabla 4-3. Determinación de la relación de PSA libre/ total de los valores alterados en el personal masculino del GADPCH.

| Casos positivos | Relación del PSA libre/total |
|-----------------|------------------------------|
| P ₁ | 45 % |
| P ₂ | 31 % |
| P ₃ | 17 % |
| P ₄ | 3 % |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

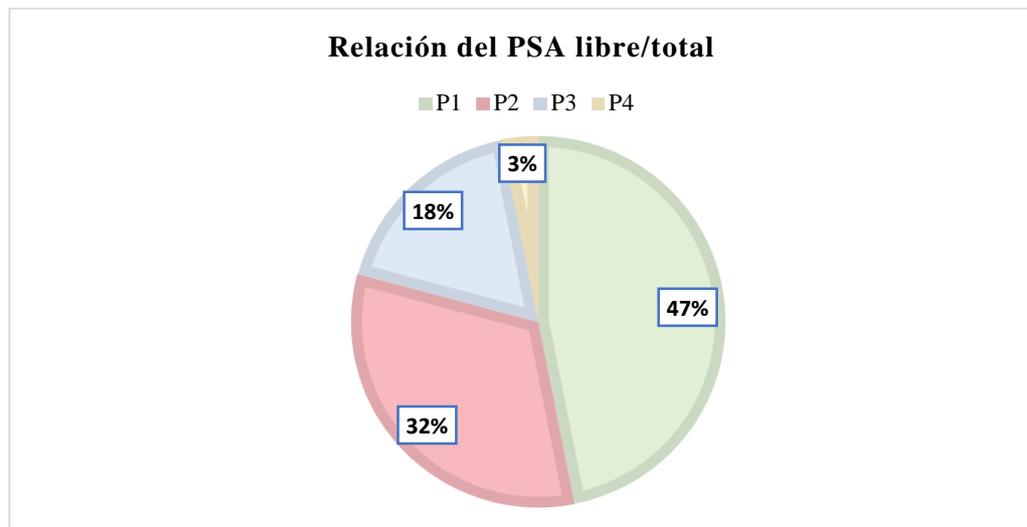


Gráfico 4-3. Determinación de la relación de PSA libre/ total de los valores alterados en el personal masculino del GADPCH.

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

Los datos obtenidos en la **Tabla 4-3**, determina la relación del PSA libre/total de los pacientes 1 y 2 tienen un porcentaje mayor del 20%, lo que demuestra que manifiestan la patología maligna o el cáncer de próstata en función a dicha relación, y el paciente 3 y 4 muestra el 17%, y el 3%, demostrando que no existe ningún tipo de patología a nivel de la glándula prostática. Como se demuestra en el estudio realizado por (Rodríguez M, 2013), en Colombia, en el cual se define la relación del PSA libre/total con una especificidad de 92,7% y una sensibilidad de 69,7%, lo cual contribuye a la reducción de biopsias negativas o innecesarias.

Tabla 5-3. Determinar la relación que existe en los factores de riesgo más predisponentes, solo en los casos positivos del PSA libre en el personal masculino del GADPCH.

| Pacientes con valores alterados | Alimentación | Antecedentes Familiares | Fuma | Estilo de vida | Bebidas alcohólicas |
|---------------------------------|---------------|-------------------------|------|----------------|---------------------|
| 1 | Carbohidratos | Si | Si | Sedentaria | Una vez |
| 2 | Vegetales | Si | Si | Sedentaria | Una vez |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

Con los datos que se presentan en la **Tabla 5-3**, se trata de buscar un patrón para corroborar los datos expresados en la **Tabla 2-3**, que define los pacientes que muestran el nivel sérico del PSA libre, este patrón describe que el tipo de alimentación no influye en el desarrollo de las alteraciones benignas como se mencionó anteriormente estudio realizado por (Lojano J, 2004) en España, donde los carbohidratos sobre todo los derivados de la soja y los vegetales gracias a los compuestos antioxidantes que presentan ejercen una acción protectora inhibiendo el desarrollo de patologías prostáticas; sin embargo hay factores que si influyen en el desarrollo de este tipo de alteraciones los factores de riesgo son los antecedentes familiares, el tabaco, el estilo de vida y las bebidas alcohólicas que mantienen algo en común, en el estudio realizado por (Meléndez, 2003) en Cuba se indicó que los pacientes tenían familiares con esta patología desarrollándose en el 28 %, en los pacientes de ese estudio, el tabaco también influye en el desarrollo del cáncer prostático como se mencionó en el estudio del (Centro de Fred Hutchinson, 2013), que demostró que el riesgo de presentar esta patología se duplica, el consumo de bebidas alcohólicas como el vino tinto provoca un efecto protector y finalmente el estilo de vida interviene en el desarrollo de la misma originando lesiones graves que se relaciona, con el peso del paciente que se establece en el estudio de (Pérez, R. 2010) que se realizó en Holanda.

Tabla 6-3. Determinar la relación que existe en los factores de riesgo más predisponentes, solo en los casos positivos del PSA total en el personal masculino del GADPCH.

| Pacientes con valores alterados | Alimentación | Antecedentes Familiares | Fuma | Estilo de vida | Bebidas alcohólicas |
|--|---------------------|--------------------------------|-------------|-----------------------|----------------------------|
| 1 | Carbohidratos | No | Si | Sedentaria | Una vez |
| 2 | Carbohidratos | Si | Si | Sedentaria | Una vez |
| 3 | Cárnicos | Si | Si | Sedentaria | 2 a 3 veces |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

Los datos proporcionados por la **Tabla 6-3**, trata de encontrar un patrón para comparar los resultados de la **Tabla 3-3**, dado que el tipo de alimentación que consume estos pacientes son carbohidratos que no afectan en forma negativa en el estado de salud, esto fue mencionado anteriormente por (Lojano J, 2004) en España; sin embargo uno de los pacientes consume carne, elemento que contiene un alto contenido de grasa que favorece a la mayor producción de radicales libres. Los factores de riesgo como los antecedentes familiares producen efectos perjudiciales para la salud favoreciendo al desarrollo de este tipo de patologías como se ha descrito con anterioridad en el estudio realizado por el (Centro Fred Hutchinson, 2013) y el consumo de bebidas alcohólicas (vino tinto) produce un efecto protector el cual inhibe la formación del cáncer de próstata. Así mismo el tabaco y el estilo de vida también favorecen a la formación del cáncer agresivo en la glándula prostática, como se ha definido en los estudios de (Meléndez, 2003) y (Pérez, R. 2010), en Holanda.

Tabla 7-3. ¿Qué tipo de alimentación consume usted habitualmente?

| Tipo de alimentación | Frecuencia |
|-----------------------------|-------------------|
| Carbohidratos | 28 |
| Cárnicos | 12 |
| Frutas | 26 |
| Verduras | 19 |
| Vegetales | 15 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

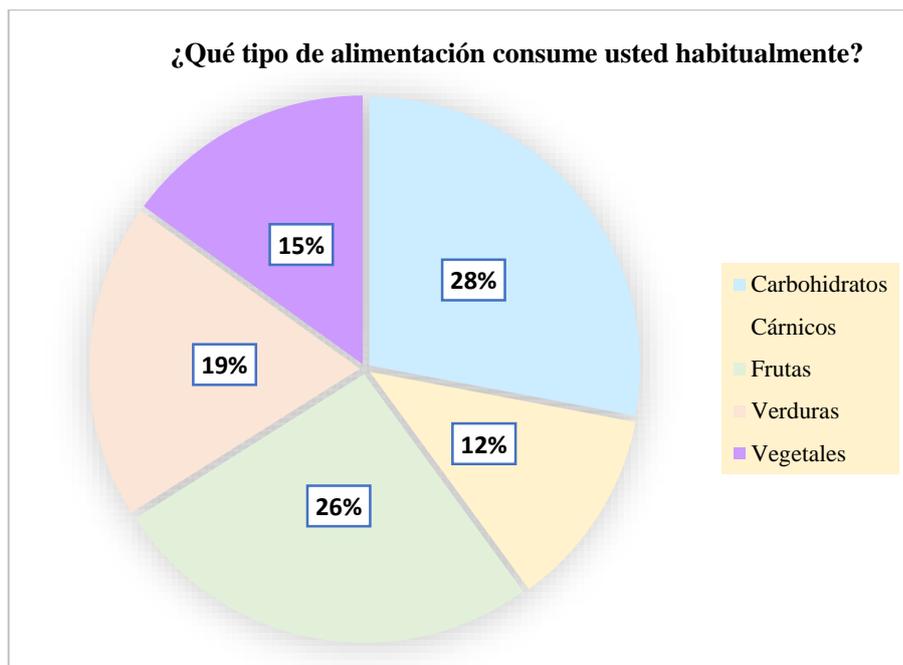


Gráfico 5-3. ¿Qué tipo de alimentación consume usted habitualmente?
Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

A partir de los resultados presentados en la **Tabla 7-3**, se establece el tipo de alimentación que consumen con mayor frecuencia, el personal masculino del GADPCH, son los carbohidratos en el 28 %, generalmente los derivados de la soja que en su composición tienen fitoestrógenos siendo una hormona propia de la planta, su estructura y funcionalidad es muy similar al estrógeno del organismo. Las frutas con el 26%, verduras presenta el 19 % y los vegetales el 15 %, mismos que favorecen a la reducción de dicha patología, debido al licopeno que es un compuesto que se halla mayoritariamente en los tomates y en menor cantidad en otras verduras, se caracteriza por inhibir el desarrollo del cáncer de próstata. Los productos cárnicos son consumidos en menor proporción siendo el 12 %, pero son aquellos que incrementan el riesgo de tener el cáncer de próstata, por su contenido de grasa que interviene en la formación de radicales libres. Los resultados obtenidos son similares a los de (Lojano J, 2004) en España, donde el 25 % de los pacientes tienen el cáncer de próstata y los aquellos que consumen carbohidratos, frutas, verduras y vegetales presentaban el 9 %, evidenciando que el tipo de alimentación si influye en el desarrollo de esta patología.

Tabla 8-3. ¿Cuántas veces al día usted consume comida chatarra habitualmente?

| Consumo diario de comida | Frecuencia |
|--------------------------|------------|
| 1 vez | 26 |
| 2 a 3 veces | 18 |
| 4 o más veces | 10 |
| Solo fin de semana | 15 |
| Esporádicamente | 17 |
| Nunca | 14 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

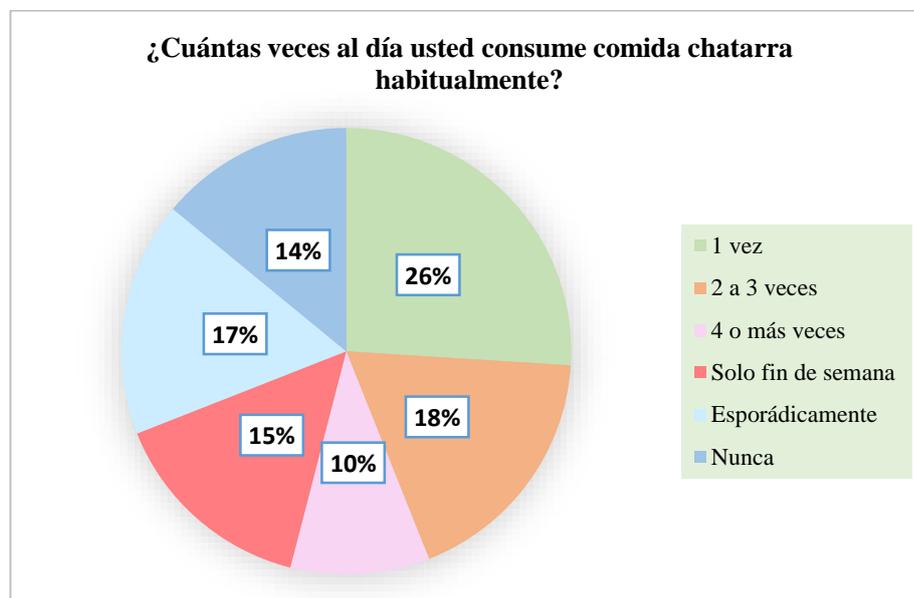


Gráfico 6-3. ¿Cuántas veces al día usted consume comida chatarra habitualmente?

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

En la **Tabla 8-3**, se detalla que el consumo de comida chatarra una vez al día presenta el 26 %, no genera gran cantidad de elementos grasos provenientes del proceso de fritura, pero si el consumo es de 2 a 3 veces y de 4 o más veces al día, muestra el 18% y el 10%, estas producen mayor cantidad de elementos grasos que se originan durante el proceso de fritura, si el consumo de este tipo de comida es esporádicamente con el 17 % y nunca con el 10 %, esto indica que no hay elementos grasos que puedan acumularse. (Lojano J, 2004), en su estudio establece que el 35 % de pacientes presenta la patología, puesto que la producción de radicales libres se acelera, contribuyendo al desarrollo del cáncer de próstata.

Tabla 9-3. ¿Cuántas veces a la semana usted realiza actividad física?

| Actividad física | Frecuencia |
|------------------|------------|
| 1 vez | 14 |
| 2 a 3 veces | 41 |
| 4 a 5 veces | 11 |
| 5 a 7 veces | 14 |
| Esporádicamente | 10 |
| Nunca | 10 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

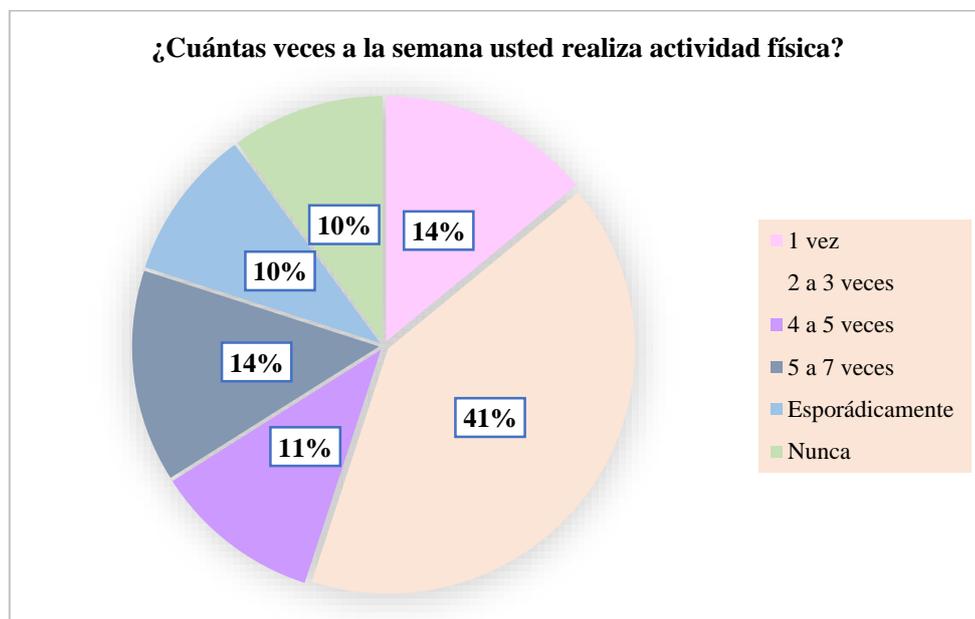


Gráfico 7-3. ¿Cuántas veces a la semana usted realiza actividad física?

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

Según la **TABLA 9-3**, nos indica la cantidad de pacientes que realizan actividad física de 5 a 7 veces a la semana, presentan el 14 %, mientras que hay pacientes con el 10 % que nunca realizan esta actividad; así como también existe pacientes que realizan actividad física una vez y tienen el 14 %, de 2 a 3 veces y otros de 4 a 5 veces con el 41 % y el 11%. Es importante mencionar que la ejecución de esta actividad reduce el desarrollo de la metástasis en el cáncer de próstata. Se compara los resultados con un estudio realizado por (Pérez, R. 2010), en Holanda, donde se establece que la actividad física disminuye en el 20 %, el desarrollo de la metástasis si el paciente presenta el adenocarcinoma prostático.

Tabla 10-3. ¿Usted tiene antecedentes familiares con cáncer de próstata?

| Antecedentes familiares | Frecuencia |
|-------------------------|------------|
| Si | 8 |
| No | 92 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

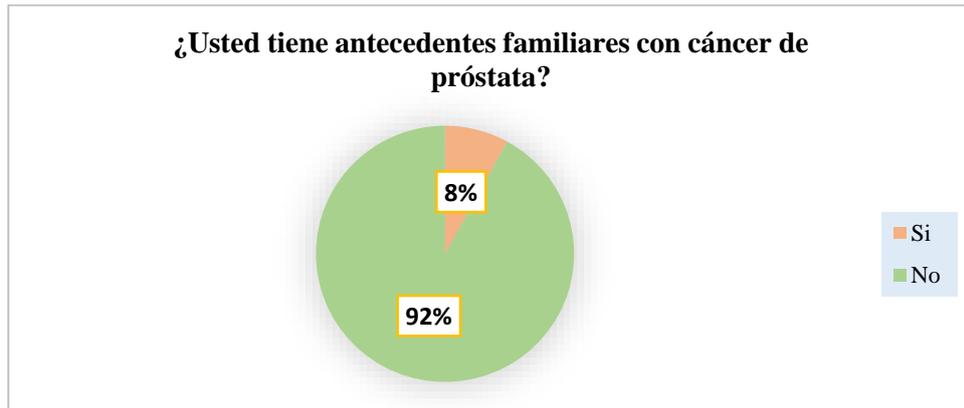


Gráfico 8-3. ¿Usted tiene antecedentes familiares con cáncer de próstata?

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

Mediante los datos presentes en la **Tabla 10-3**, nos indica que el 8 % de pacientes que tienen familiares con antecedentes de dicha patología, al contrario el 92 % de pacientes no presentan familiares con este tipo de cáncer. Esta patología se trasmite hereditariamente, se conoce que el ADN de los cromosomas se halla en los genes, mismos que pueden sufrir alguna alteración o modificación. No se debe descartar que existe una mayor susceptibilidad de heredar esta enfermedad en pacientes, los cuales tengan padres con dicho tipo de cáncer. En un estudio realizado en Cuba por (Meléndez, 2003), con 125 pacientes en el cual se demostró que el 28 % de los mismos presentaban antecedentes familiares con esta patología. Siendo su valor mayor al del presente estudio.

Tabla 11-3. ¿Usted fuma cigarrillos?

| Fuma cigarrillos | Frecuencia |
|------------------|------------|
| Si | 19 |
| No | 81 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

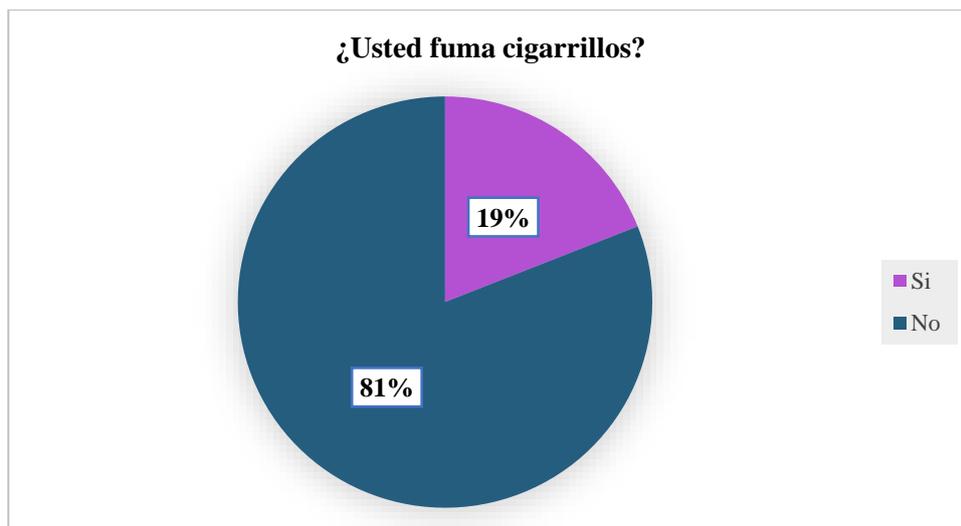


Gráfico 9-3. ¿Usted fuma cigarrillos?

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

Según los resultados que muestra la **Tabla 11-3**, se evidencia que el 19 % del personal masculino del GADPCH si fuma cigarrillos, pero el 81 % no fuman. En el caso del personal que fuma existe gran riesgo, dado que se eleva la producción de andrógenos a nivel sanguíneo promoviendo el desarrollo y crecimiento de células malignas en la glándula prostática. Razón por la cual el origen del cáncer agresivo se duplica, en comparación con personas que nunca han fumado a lo largo de su vida. En un estudio realizado en el (Centro Fred Hutchinson, 2013), se demostró que los hombres de edad media, comprendidos entre 25 a 45 años que hayan fumado el riesgo de presentar alguna alteración prostática se duplica en el 40 %, dado que existe una acumulación de sustancias entre ellas la nicotina y otros metales.

Tabla 12-3. Si su respuesta es afirmativa ¿Cuántos cigarrillos?

| Consumo diario de cigarrillos | Frecuencia |
|-------------------------------|------------|
| 1 cigarrillo diario | 30 |
| 2 a 3 cigarrillos diarios | 22 |
| 4 A 6 cigarrillos diarios | 4 |
| Más de 6 cigarrillos diarios | 3 |
| Esporádicamente | 6 |
| Nunca | 35 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018

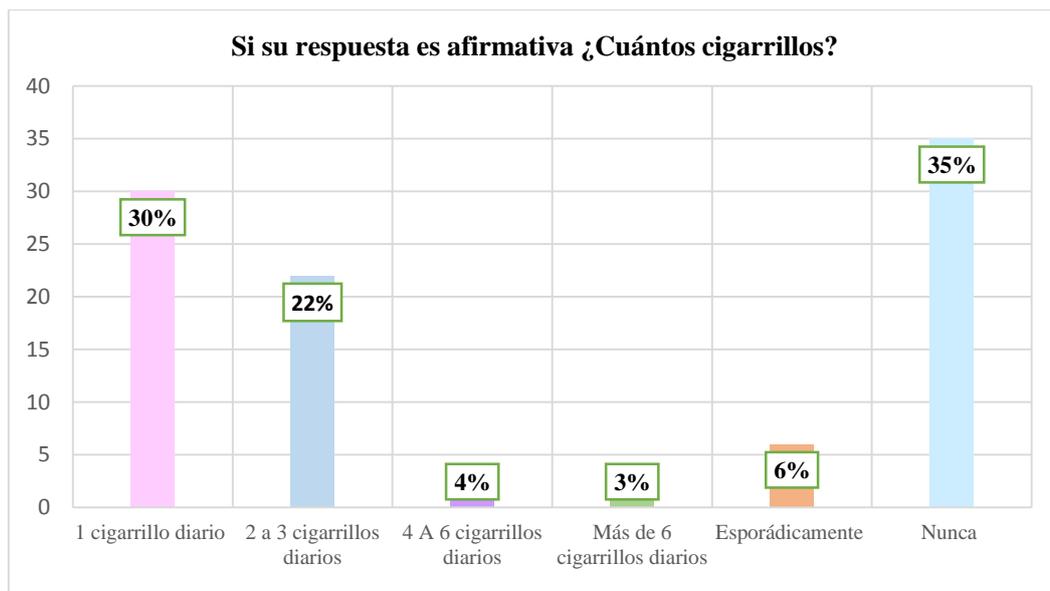


Gráfico 10-3. Si su respuesta es afirmativa ¿Cuántos cigarrillos?

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

A partir de la **Tabla 12-3**, se puede apreciar la cantidad de cigarros que ingieren diariamente, existe el 35 % de personas que nunca han fumado, por ende se reduce el riesgo de desarrollar este tipo de cáncer, pero el 30 % de personas que fuman una vez al día, el 22 % fuman de 2 a 3 cigarros diarios, el 4 % y el 3% corresponden a 4 a 6 e incluso más de 6 cigarros diarios. En este tipo de personas el riesgo de desarrollar cáncer del tipo agresivo se duplica, pues la acumulación de sustancias como el cadmio y otros metales que contribuyen a la acelerada producción de andrógenos en la sangre, dando lugar a la formación y crecimiento de células neoplásicas en la próstata. Como se demuestra en el estudio realizado por el (Centro de Fred Hutchinson, 2013), donde los hombres pueden sufrir alguna alteración prostática, sea esta benigna o maligna.

Tabla 13-3. ¿Cuántas veces a la semana ingiere bebidas alcohólicas?

| Bebidas alcohólicas | Frecuencia |
|---------------------|------------|
| 1 vez | 47 |
| 2 a 3 veces | 23 |
| Más de 3 veces | 13 |
| Nunca | 17 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018

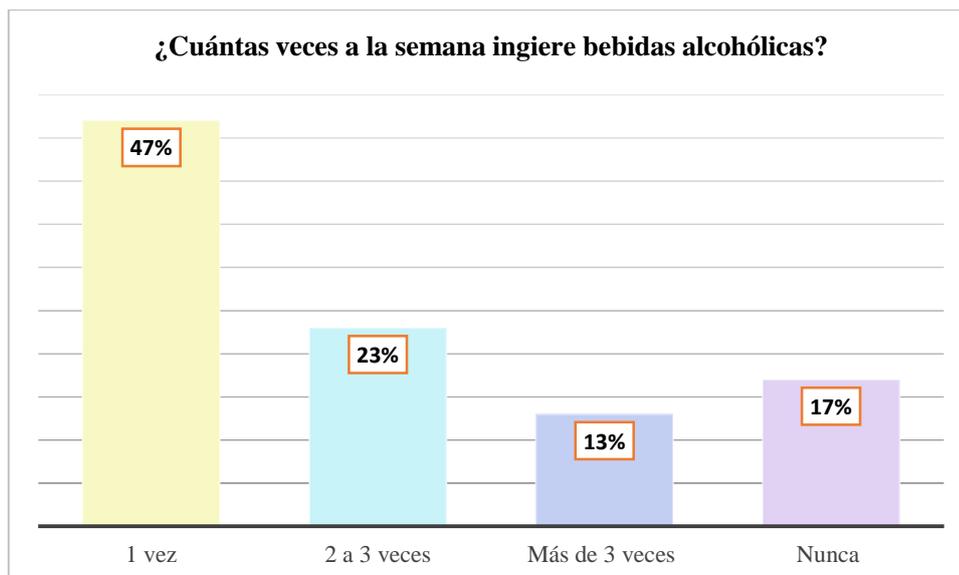


Gráfico 11-3. ¿Cuántas veces a la semana ingiere bebidas alcohólicas?

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018

Análisis

En la siguiente **Tabla 13-3**, se evidencia que el personal del GADPCH, ingiere bebidas alcohólicas en el 47 % una vez, el 23% de 2 a 3 veces y el 13 % más de 3 veces a la semana, además en aquellos que nunca han ingerido bebidas alcohólicas presentan el 17 %. Los vinos contienen en su composición una sustancia denominada el resveratrol que se libera durante el proceso de la fermentación del mismo, su acción antioxidante ayuda a la eliminación de sustancias cancerígenas como los radicales libres del organismo y a su vez obstaculiza el crecimiento del tumor. Se recalca que no todas las bebidas alcohólicas presentan en su composición esta sustancia, razón por la cual no interfieren en la eliminación de radicales libres del cuerpo humano. El estudio que realizó el (Centro Fred Hutchinson, 2013), recientemente se demuestra que los varones que ingieren 4 a copas de vino disminuyen el riesgo de desarrollar el cáncer de próstata en el 50 %.

Tabla 14-3. ¿Cuántas veces usted visita al médico al año?

| Visitas al médico | Frecuencia |
|-------------------|------------|
| 1 vez | 32 |
| 2 a 3 veces | 43 |
| Más de 3 veces | 17 |
| Nunca | 8 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018

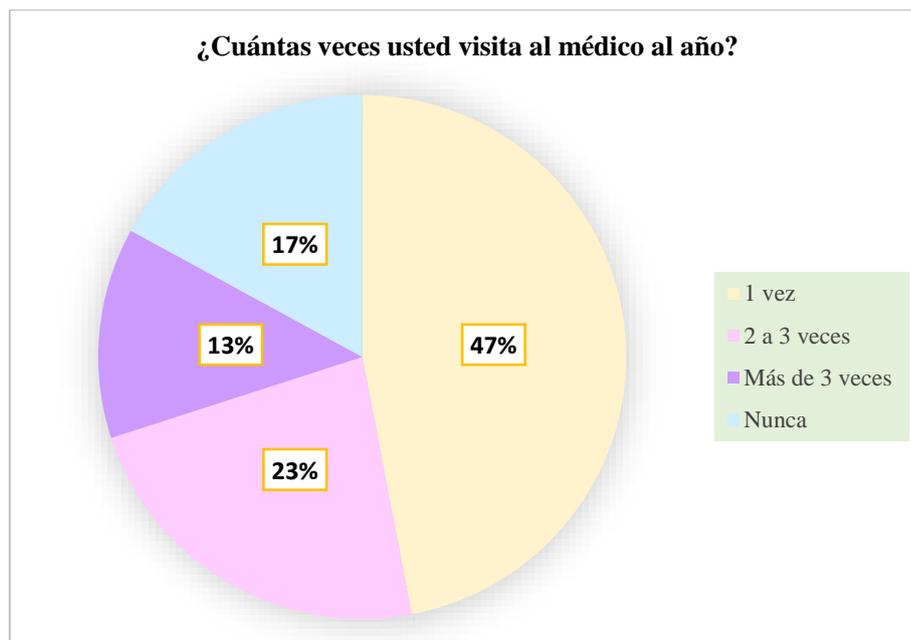


Gráfico 12-3. ¿Cuántas veces usted visita al médico al año?

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018

Análisis

Según los datos presentados en la **Tabla 14-3**, se puede verificar si los pacientes visitan al médico para realizarse sus exámenes de rutina que permiten conocer su estado de salud, como podemos visualizar que existe el 17 % de pacientes que nunca lo hacen, siendo estos los más vulnerables a desarrollar cualquier tipo de alteración prostática y a su vez no es posible establecer el diagnóstico temprano de alguna alteración, mediante la realización de la prueba de PSA libre y el PSA total. Como se ha establecido en el estudio realizado en España por (Alcántar A, 2016), en el cual describe la detección precoz del antígeno prostático específico reduce la mortalidad en el 20 %, de ahí nace la importancia de conocer sobre su estado de salud.

Tabla 15-3. ¿Habitualmente usted se realiza exámenes de laboratorio?

| Exámenes de laboratorio | Frecuencia |
|-------------------------|------------|
| Si | 67 |
| No | 33 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018

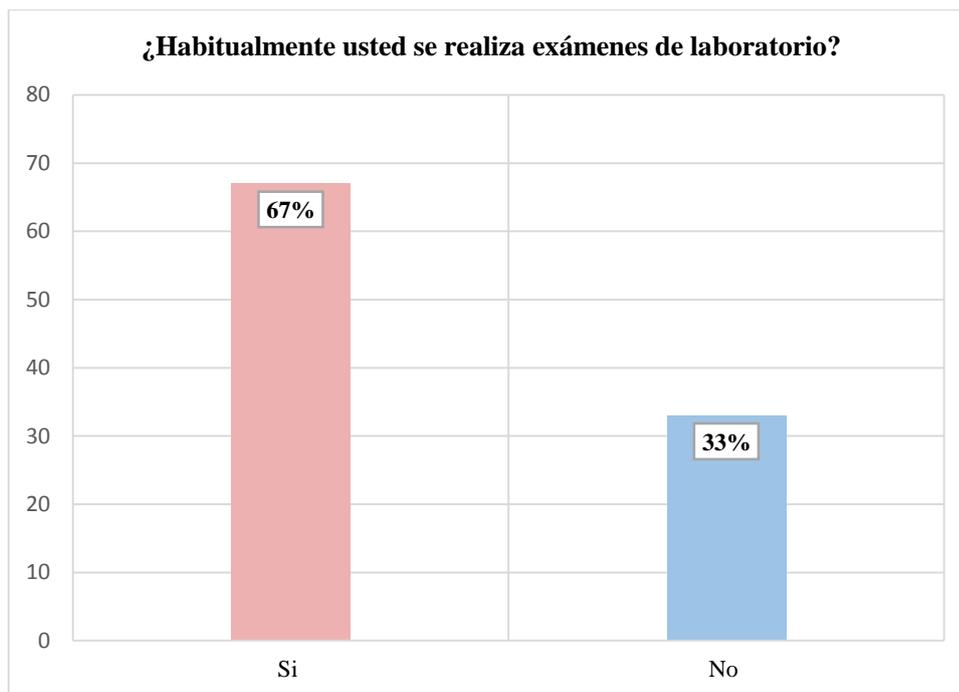


Gráfico 13-3. ¿Habitualmente usted se realiza exámenes de laboratorio?

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

En los resultados que se muestran en la **Tabla 15-3**, proporcionan información sobre los pacientes que se realizan exámenes de laboratorio corresponden al 67 %, estos exámenes permiten establecer un posible diagnóstico precoz de las patologías prostáticas, a vez también interviene en el pronóstico, la monitorización y el seguimiento de dicha patología. Esta prueba se denomina PSA que detecta los valores elevados en el suero sanguíneo, siendo una prueba específica y sensible. La importancia de esta prueba se indica en el estudio realizado en Perú por (Mayorga R, 2004, p. 27), ayudando a la detección precoz de alteraciones prostáticas en el 80 %. Siendo mayor al valor del estudio actual.

Tabla 16-3. Si su respuesta es afirmativa ¿Cuántas veces al año se realiza exámenes de laboratorio?

| Cuántas veces realiza los exámenes | Frecuencia |
|------------------------------------|------------|
| 1 vez | 28 |
| 2 a 3 veces | 31 |
| Más de 3 veces | 15 |
| Nunca | 26 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018

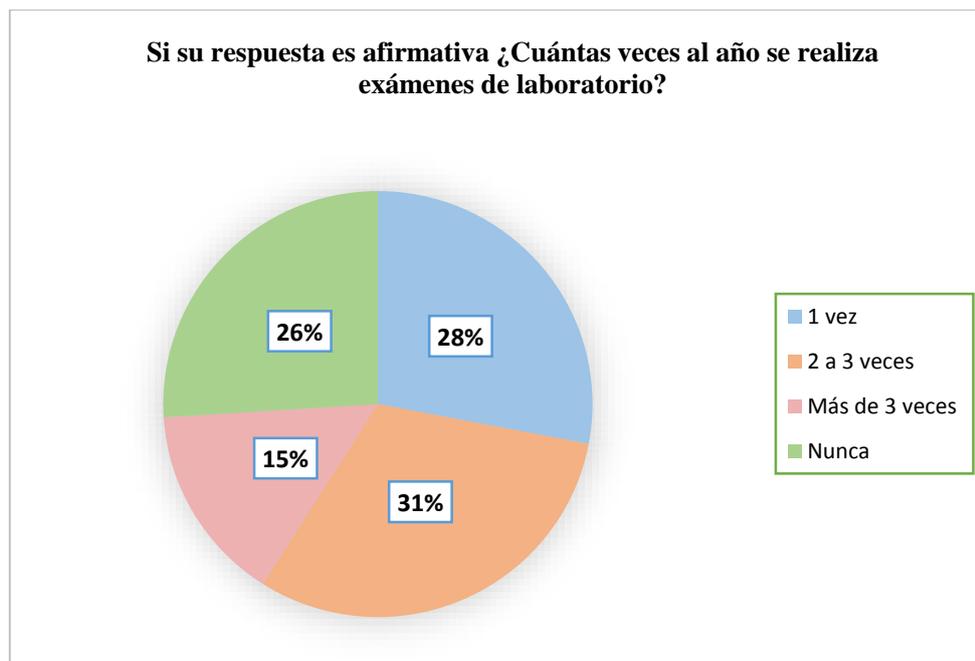


Gráfico 14-3. Si su respuesta es afirmativa ¿Cuántas veces al año se realiza exámenes de laboratorio?

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

Los datos que se presentan en la **Tabla 16-3**, se demostró la frecuencia con la cual el personal masculino del GADPCH, asiste a realizarse los exámenes de laboratorio que permiten tener mayor monitorización del estado de salud del paciente, solo el 15 % de ellos asisten, más de 3 veces a la realización de estas pruebas. Lo que nos enseña la verdadera preocupación por tener un buen estado de salud, a diferencia que existen pacientes que no asisten representado el 26 %, en aquellos no es posible realizar un diagnóstico precoz y tampoco su monitorización. En el estudio efectuado por (Mayorga R, 2004, p. 29) en Perú, demuestra que el 20 % de paciente presentan alteraciones patológicas malignas.

Tabla 17-3. ¿Qué tipo de estilo de vida tiene?

| Estilo de vida | Frecuencia |
|----------------|------------|
| Activa | 16 |
| Sedentaria | 84 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018

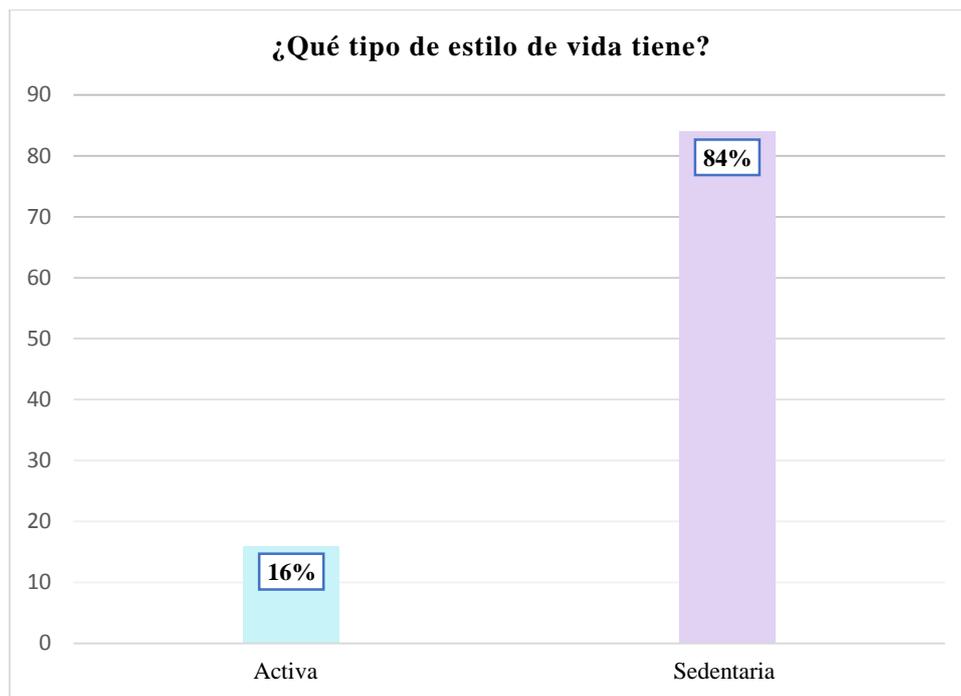


Gráfico 15-3. ¿Qué tipo de estilo de vida tiene?
Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

Según los resultados que se expresan en la **Tabla 17-3**, se confirmó el estilo de vida que tiene el personal masculino de GADPCH, el 84 % del personal posee una vida sedentaria, lo que interviene en el incremento de peso produciendo bajos valores de PSA, debido al mayor volumen de sangre, por esta razón existe mayor probabilidad de sufrir el tipo de cáncer más agresivo. Por ende se establece que existe una relación directa entre el desarrollo de cáncer y el incremento de peso (IMC), a la vez genera mayor riesgo de mortalidad, puesto que afecta a los mecanismos metabólicos y hormonales que elevan el riesgo neoplásico. En el estudio realizado en Holanda por (Pérez, R. 2010), se visualiza el 15 % de lesiones graves en personas que incrementan su peso corporal y el 23 % de mortalidad.

Tabla 18-3. Cuando realiza el proceso de micción (orinar) ¿Qué tipo de chorro tiene?

| Tipo de chorro | Frecuencia |
|----------------|------------|
| Continuo | 82 |
| Fino | 13 |
| Por goteo | 5 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018

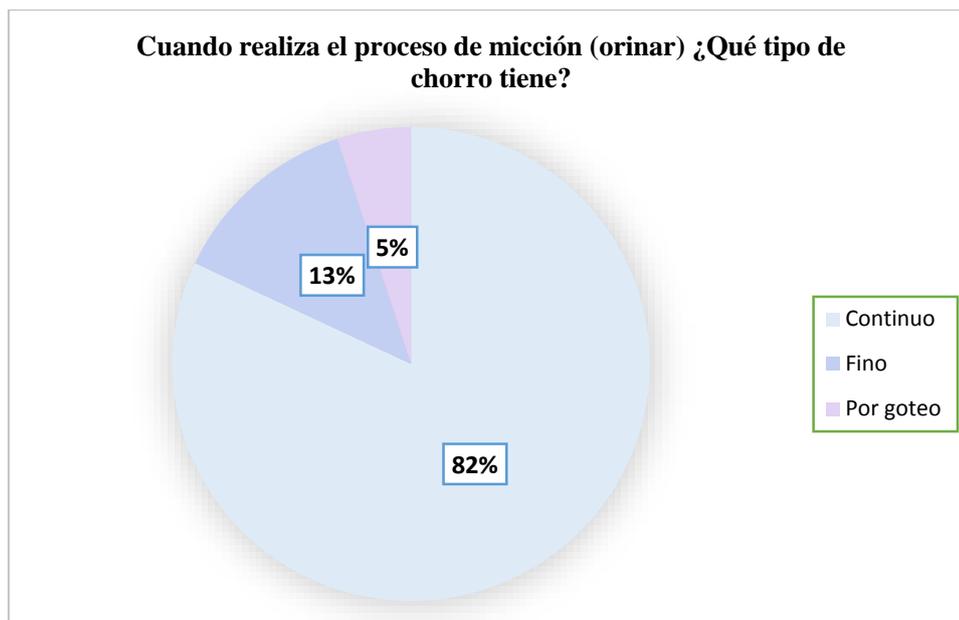


Gráfico 16-3. Cuando realiza el proceso de micción (orinar) ¿Qué tipo de chorro tiene?

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

En la **Tabla 18-3**, expresa los resultados que definen el tipo de chorro que presentan los pacientes durante la micción, como se puede apreciar el 82 % de chorro es continuo, el 13 % posee el chorro fino y el 5 % corresponde al chorro por goteo. En los dos últimos casos, se evidencia que hay alguna modificación en el tipo de chorro durante la micción originando síntomas obstructivos o irritativos, que se caracterizan por presentar una micción urinaria débil o goteo post-miccional. Este tipo de síntomas pueden ser propias de una HBP o de una prostatitis. En el estudio que se llevó a cabo en Cuba por (Maya R, 2007), determina que los síntomas obstructivos son aquellos que causan la micción por goteo post-miccional, debido que afecta a la contractibilidad del musculo destrusor y los irritativos afectan a nivel del llenado de la vejiga provocando la nicturia y la disuria.

Tabla 19-3. ¿Presenta molestia durante la micción?

| Molestias en la micción | Frecuencia |
|-------------------------|------------|
| No presenta | 85 |
| Ardor | 15 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018

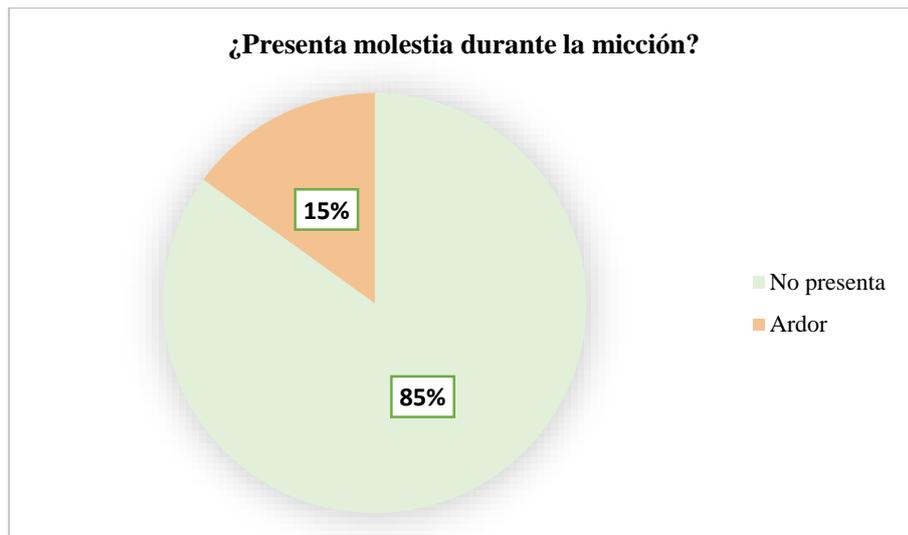


Gráfico 17-3. ¿Presenta molestia durante la micción?
Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

A partir de los datos expresados en la **Tabla 19-3**, se determina si los pacientes presentan molestias durante el proceso de micción, estableciendo que el 85 % no tienen ninguna molestia, pero el 15 % si presentan molestias en la micción, esto es indicativo que aquellos presentan alguna alteración prostática en estadios iniciales, pero se desconoce el tipo de patología que pueda ser. Según los resultados obtenidos en la investigación, se puede especular que se trata de una patología de origen benigno como una prostatitis o una HBP, en los cuales elevan el valor del PSA total y libre, pero también se considera que estos valores se elevan ante una inflamación o la realización del tacto rectal. Como se detalla en el estudio realizado por (Maya R, 2007) en Cuba, en función de la patología que presente puede provocar varios molestias a nivel genitourinario entre estos el ardor, dolor abdominal baja o disuria.

Tabla 20-3. ¿Con que frecuencia a tenido una infección de las vías urinarias al año?

| Infección de las vías urinarias | Frecuencia |
|--|-------------------|
| 1 vez | 27 |
| 2 a 3 veces | 11 |
| 4 a 5 veces | 14 |
| 5 a 7 veces | 3 |
| Esporádicamente | 7 |
| Nunca | 38 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018

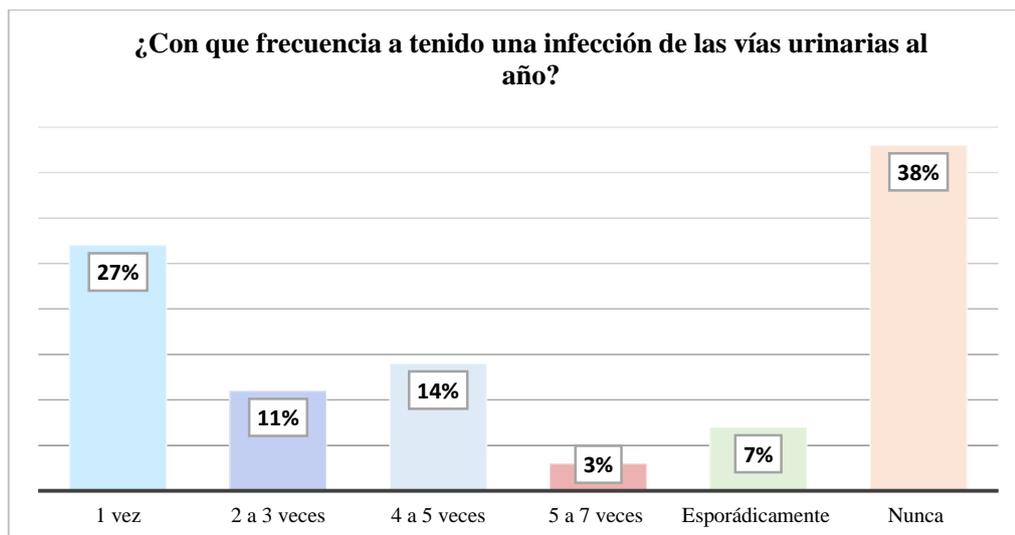


Gráfico 18-3. ¿Con que frecuencia a tenido una infección de las vías urinarias al año?
Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

Los resultados que se expresan en la **Tabla 20-3**, define la frecuencia de infecciones de las vías urinarias presentes en el personal masculino que labora en el GADPCH, en este caso de 5 a 7 veces al año corresponde al 3 % de los pacientes han padecido esta afección. Diferentes agentes patógenos influyen directamente en la carcinogénesis, mediante mecanismos como la incorporación de oncogenes víricos, inhiben los genes supresores tumorales y originan señales proliferativas. La mayoría de las infecciones producidas por bacterias se transmiten por contacto sexual y a su vez incrementa la vulnerabilidad genética en los hombres a desarrollar dicha alteración maligna. Como lo resalta (Pérez R, 2014. p. 29) en su estudio en Holanda., donde se confirma que estos agentes infecciosos se transmiten por contacto sexual, induciendo el desarrollo de las alteraciones prostáticas malignas con mayor accesibilidad.

Tabla 21-3. ¿En los últimos 5 años ha presentado alteración en la frecuencia y en el volumen de micción?

| Alteración de la frecuencia y el volumen de micción | Frecuencia |
|---|------------|
| Aumento en la frecuencia y en el volumen de micción | 5 |
| Aumento solo en la frecuencia de micción | 4 |
| Disminución en la frecuencia y en el volumen de micción | 9 |
| Disminución solo en el volumen de micción | 20 |
| Disminución solo en la frecuencia de micción | 16 |
| No ha existido ningún cambio | 46 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

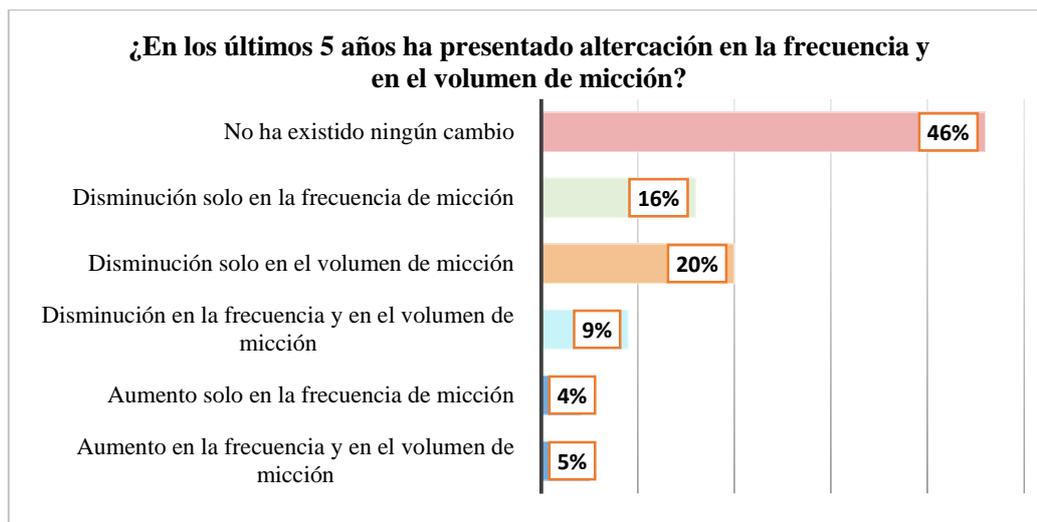


Gráfico 19-3. ¿En los últimos 5 años ha presentado alteración en la frecuencia y en el volumen de micción?

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

Los resultados que se presentan en la **Tabla 21-3**, nos permite determinar si ha existido alguna alteración tanto en la frecuencia como en el volumen de la micción en los últimos 5 años, el 46 % de los Pacientes no tienen ningún cambio en la frecuencia y el volumen de micción, por lo que se descarta razonablemente la obstrucción de las vías urinarias y la reducción de la contractibilidad vesical. En otros pacientes se muestra que existen alteraciones en la frecuencia con el 16 % y en el volumen en el 20 %, se evidencia que existe obstrucción de las vías urinarias, así como el incremento de la contractibilidad vesical permitiendo la evaluación inicial que ayuda a establecer la progresión de las alteraciones prostáticas. Estos datos se comparan con una revisión bibliográfica realizado por (Valdevenito J, 2006) en Chile, el cual define que las alteraciones presentes en la frecuencia y el volumen pueden ser altas o bajas, pero las dos indican que puede haber una obstrucción de las vías urinarias en el 70 % o también hay mayor o menor contractibilidad de la vejiga.

Tabla 22-3. ¿Conoce usted que son las alteraciones prostáticas?

| Alteraciones prostáticas | Frecuencia |
|--------------------------|------------|
| Si | 45 |
| No | 55 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

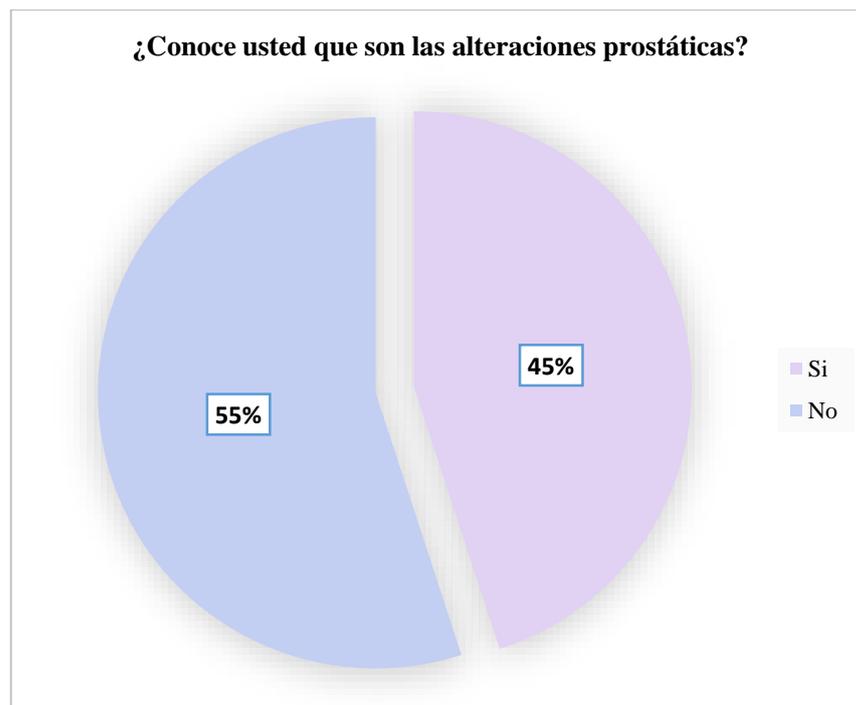


Gráfico 20-3. ¿Conoce usted que son las alteraciones prostáticas?

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

En la **Tabla 22-3**, se evidencia que el 55% de los pacientes desconocen que son las alteraciones prostáticas a pesar que se realizó una concientización previa al personal que labora en el GADPCH, por esta razón se debe realizar más charlas con respecto a este tema y que conozcan la importancia de estas alteraciones y las consecuencias que pueden desencadenar si no son tratadas a tiempo, pudiendo desarrollarse una neoplasia agresiva en la glándula prostática. Sin embargo existen patologías benignas que generan molestias durante la micción como el ardor y dolor. (Ormachea P, 2011) en Bolivia, describe que el 19,9 % de los pacientes carecían de conocimientos sobre las alteraciones que se producen a nivel de la glándula prostática lo que incrementa el riesgo de desarrollar una patología benigna o maligna.

Tabla 23-3. ¿Conoce usted que es el cáncer de próstata?

| Cáncer de próstata | Frecuencia |
|--------------------|------------|
| Si | 51 |
| No | 49 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

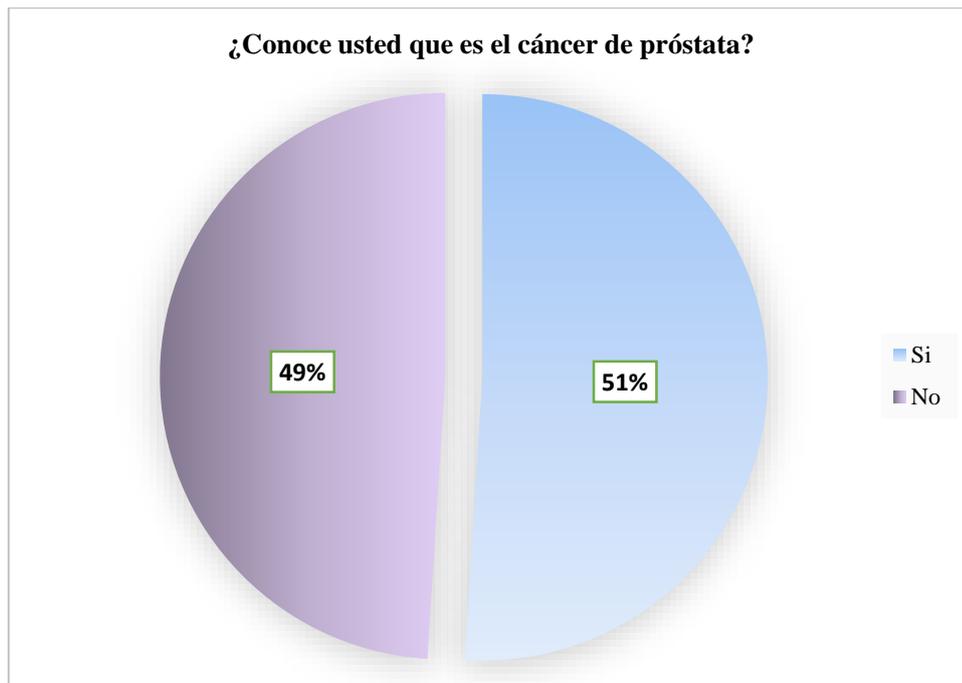


Gráfico 21-3. ¿Conoce usted que es el cáncer de próstata?

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

Según los datos expresados en la **Tabla 23-3**, se determina que el 51 % de los pacientes no tienen conocimientos acerca del cáncer de próstata, siendo esta patología la segunda causa de muerte después del cáncer del pulmón, las lesiones que se generan por este carcinoma pueden ser detectados mediante los niveles séricos de las pruebas PSA libre y PSA total, sobre todo en pacientes asintomáticos que presenten la enfermedad en estadios iniciales, estos valores tienden a elevarse según se propaga la patología. Se recalca que los valores bajos de PSA detectan el cáncer en estadios iniciales al contrario de sus valores elevados pueden determinar la metástasis del tumor. Como se evidencia en el estudio de (Díaz S, 2011) realizado en Perú, donde se consolida la detección temprana a través de estas pruebas en el 18 % de los pacientes., por lo tanto es fundamental conocer los perjuicios que ocasiona esta patología conllevando incluso a la mortalidad.

Tabla 24-3. Conoce usted ¿A qué tipo de hombres afecta?

| Tipo de hombres que afecta | Frecuencia |
|----------------------------|------------|
| Hombres menores de 20 años | 4 |
| Hombres mayores de 45 años | 71 |
| Hombres de cualquier edad | 16 |
| Ninguno | 9 |
| TOTAL | 100 |

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

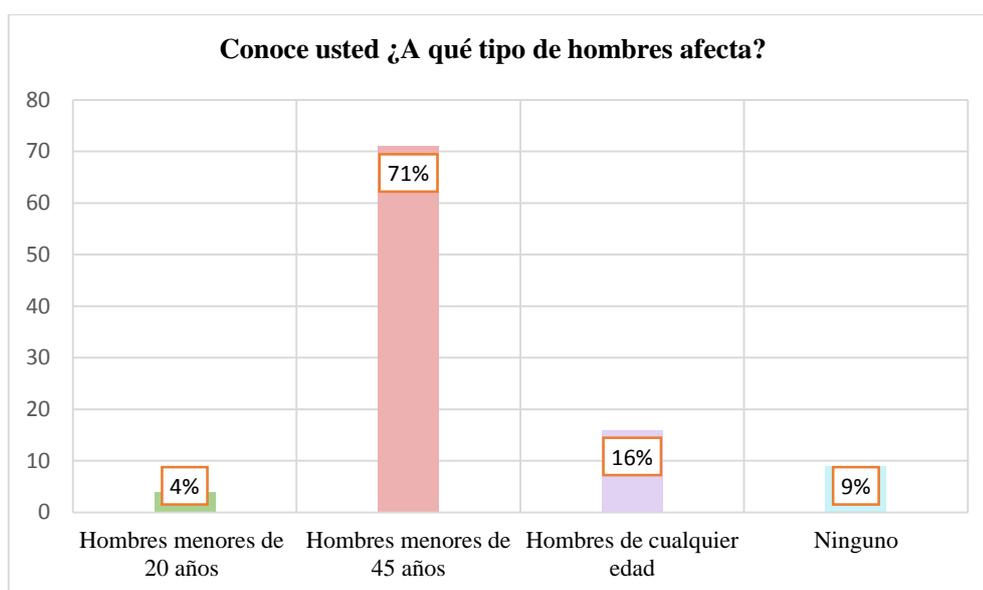


Gráfico 22-3. Conoce usted ¿A qué tipo de hombres afecta?

Realizado por. Mayra Guzmán, 2018.

Análisis

La **Tabla 24-3**, define la población que afecta frecuentemente, siendo los hombres mayores de 45 años con el 71 %, lo cual establece que esta población es la más susceptible a desarrollar la patología, a partir de los 45 años mayor es la probabilidad de desarrollar el adenocarcinoma prostático, puesto que todos los varones tiene la misma predisposición. Se incrementa el riesgo de mortalidad si el desarrollo del tumor maligno conlleva a la metástasis del mismo. En el estudio realizado en Costa Rica por (Delgado D, 2016), esta patología es muy común en varones de 45 años en adelante, siendo los varones comprendidos entre 55 a 70 años, que pueden presentar el cáncer de próstata en cantidades más elevadas.

CONCLUSIONES

- Se determinó que el antígeno prostático específico total y libre es una herramienta muy útil en el diagnóstico precoz de las alteraciones prostáticas en los hombres mayores de 45 a 65 años de edad.
- Se concientizó al personal masculino del GADPCH y se verificó que el 49 %, no tenían conocimiento de los exámenes rutinarios que ayudan a prevenir el cáncer de próstata.
- En este estudio se determinó la positividad de las alteraciones prostáticas en función de los niveles séricos del PSA total y libre; así como los factores de riesgo más predisponentes como el tipo de alimentación, antecedentes familiares, bebidas alcohólicas, el tabaco y el estilo de vida que tienen en común los pacientes con niveles séricos altos con respecto a los niveles de referencia de las pruebas.
- Se cuantificó el nivel sérico del PSA total y libre mediante la técnica de micro ELISA, donde el PSA total el 3 % y el PSA libre presenta el 2 %, reportando un bajo índice de prevalencia en esta población.
- Se interpretó e identificó un bajo porcentaje de alteraciones prostáticas en el personal masculino del GADPCH, corresponde el 2 % de patologías benignas y el 3 % a las malignas

RECOMENDACIONES

- Realizar más campañas de concientización y prevención del cáncer de próstata en los centros médicos y en trabajadores de entidades públicas, con la participación de profesionales de la salud y estudiantes.
- Coordinar con el departamento médico del GADPCH, para realizar las pruebas de control rutinario que permiten realizar el diagnóstico precoz de las alteraciones prostáticas al menos 2 veces al año y fomentar la importancia de las mismas.
- Realizar nuevas investigaciones en otras entidades públicas de provincia de Chimborazo para identificar si existen casos positivos de cáncer de próstata y así reducir el porcentaje de mortalidad.
- Se recomienda a los analistas clínicos que empleen métodos inmunológicos por su alta sensibilidad y especificidad, otorgando resultados más confiables.

BIBLIOGRAFIA

1. **Acevedo, B.** “Generación de anticuerpos Monoclonales contra el Antígeno Específico de Próstata (PSA) para la detección del PSA y su purificación. [en línea], 2012. [Citado 02 de Noviembre del 2013]. [Consulta: 22 de mayo 2018]. Disponible en: <http://tesis.repo.sld.cu/578/1/Acevedocastro.pdf>
2. **Álvarez Blanco, MA et al.** “Cáncer de próstata”. *Rev Mex Urol* [en línea], 2008, (México) 68(4), pp. 250-259. ISSN: 2352-1089. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Documents/PSA/ur0841.pdf>
3. **Álvarez C & Zepeda J.** “PSA Total Y Porcentaje de PSA Libre”. *Rev Med Hond* [en línea], 2002, (Honduras) 70(1), pp. 34-36. ISSN. 5428-0457. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2002/pdf/Vol70-1-2002-10.pdf>
4. **Barrios, Y et al.** “Pesquisa de cáncer de próstata en 8 áreas de salud de la provincia de Santiago de Cuba”. *MEDISAN* [en línea], 2012, (Cuba) 16(3), pp. 102-107 [Consulta: el 20 de mayo 2018]. ISSN. 0321-104X. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000300010&lng=es_sroul
5. **Brenes Bermúdeza, FJ & Alcántara Montero, A.** “Detección precoz o cribado en la prevención del cáncer de próstata”. *SEMERGEN* [en línea], 2016, (España) 43(2), pp. 100-107. ISSN. 118-3593. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: file:///C:/Users/USER/Documents/ARTI-%20PSA/S1138359316000460_S300_es.pdf
6. **Carvajal G.** “Relación entre el antígeno prostático específico y la hiperplasia prostática benigna en pacientes Mexicanos”. *Revista Mexicana de Urología – Elsevier* [en línea], 2014, (México) 76(6), pp. 45-53. ISSN. 2045-108X. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25023796>
7. *Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson.* Vida saludable salud de la próstata: Tome el control. 2013. Disponible en: <http://es.fhcrc.org/prevencion/prostata09.html>
8. **Díaz, S & Salirrosas, M.** “Cáncer de próstata metastásico asociado a valores bajos de antígeno prostático específico”. *Rev Perú med exp salud pública* [en línea], 2015(Perú) 29(4),

- pp. 21-23. ISSN. 2043-5678. [Consulta: el 21 de mayo 2018]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342012000400019&script=sci_arttext&tlng=pt
9. **Delgado Delgado, D.** “Cáncer de próstata: etiología, diagnóstico y tratamiento”. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* [en línea], 2016, (Costa Rica) 1(1), pp. 707-710. ISSN. 3254-0854. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Documents/PSA/art53.pdf>
 10. **Eynard, Alberth; et al. Sapiens:** “Histología y Embriología del ser humano”. 4ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana. 2008, pp. 514-516.
 11. **Ferrís, J et al.** “Factores de riesgo constitucionales en el cáncer de próstata”. *Actas Urol Esp* [en línea], 2011, (España) 35(5), pp. 54-70. [Consulta: 22 de mayo 2018]. ISSN. 0872-3240. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-actas-urologicas-espanolas-292-articulo-factores-riesgo-constitucionales-el-cancer-90003150>
 12. **Gal, B. Bases de la Fisiología.** Google Preview. 2da ed [en línea], Madrid- España. Editorial Tébar. 2014, pp. 472- 480. [Consulta: 22 de mayo 2018]. Disponible en: https://www.libreriadeportiva.com/libro/bases-de-la-fisiologia-2-edicion_18701
 13. **Granados García M;** et al. *Sapiens: Oncología y cirugía; principios.* Cancún –México. D.F. Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V. 2013, pp. 579-592.
 14. **Gómez Sotomayor Eladio & Serrano Ortega Byron.** *Urología básica para estudiantes de medicina.* Loja- Ecuador. Editorial unidad de comunicación e imagen institucional. 2016, pp. 17-19.
 15. **Gómez, F et al.** “Papel actual del antígeno prostático específico y otros marcadores en el diagnóstico del cáncer de próstata”. *Arch. Esp. Urol* [en línea], 2006, (España) 59 (10), pp. 1.073-1.078 [Consulta: el 20 de mayo 2018]. ISSN. 1080-6750. Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Documents/Nueva%20carpeta/original13.pdf>
 16. **González Vidal, E et al.** “Índice PSA libre/ PSA total: una herramienta para la detección precoz del cáncer de próstata”. *Archivo Médico de Camagüey* [en línea], 2007, (Cuba) 11(6), pp. 156-159. ISSN. 1025-0255. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211118053005.pdf>

17. **Gordo, JM et al.** “Prevención del cáncer de próstata”. *Atención Primaria* [en línea], 1999, (Guadalajara) 24(1), pp. 91-92. [Consulta: el 20 de mayo 2018]. ISSN. 0325-2957. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v78n1/original6.pdf>
18. **Guzmán Vázquez, E.** “Las pruebas de Elisa”. *Gac Méd Méx* [en línea], 2004, (México) 140(3), pp. 48-49. ISSN. 1003-0270. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Documents/PSA/gms043o.pdf>
19. **Jiménez A & Hinostroza F.** *Anatomía del Aparato Genitourinario* [en línea], Tumaco, 2006. Recuperado el 12 de Septiembre de 2014, [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: http://www.med.ufro.cl/clases_apuntes/cursos_clinicos/urologia/documentos/apuntes-anatom-urogenital.pdf.
20. **Maya, R et al.** “Patologías benignas de la próstata: prostatitis e hiperplasia benigna” *Rev Biomed Medigraphic* [en línea], 2007, (Cuba) 18(1), pp. 47-58. ISSN. 2223-1090. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <file:///C:/Users/PC15/Downloads/Dialnet-PatologiasBenignasDeLaProstata-6063728.pdf>
21. **Maya, G.** “Utilidad clínica de los marcadores tumorales” *La clínica y el laboratorio* [en línea], 2010, (Colombia) 16(9), pp. 411-445. ISSN. 2983-1004. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <file:///I:/3.pdf>
22. **Nodal, RL et al.** “Responsabilidad individual en la detección temprana del cáncer de próstata”. *MEDISAN* [en línea], 2011, (Cuba) 15(7), pp. 4-9. [Consulta: el 22 de mayo 2018]. ISSN. 1089-7510. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011000700011&lng=es
23. **López, J et al.** “Valor clínico del tacto rectal y antígeno prostático específico en la detección oportuna del cáncer de próstata en Hermosillo, Sonora”. *Rev Mex Urol* [en línea], 2013 (Bolivia) 73(6), pp. 10-14. [Consulta: el 21 de mayo 2018]. ISSN. 0312-4520. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_revista=8&id_seccion=38&id_ejemplar=9774&id_articulo=100359
24. **Lozano, J.** “A. Cáncer de próstata. Factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento”. *OFFARM*. 2004, (Madrid) 23 (10), pp. 86-90.

25. **Luderer, A & Ya-Ting, C.** “Measurement of the proportion of free to total prostate-specific antigen improves diagnostic performance of prostate specific antigen in the diagnostic zone of total prostate-specific antigen” *Rev urol USA* [en línea], 2013, (USA) 10(1), pp. 1-5. ISSN. 1455-5482. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: https://www.cancer.net/sites/cancer.net/files/vignette/Cancer.Net_Guide_to_Prostate_Cancer_PDF_ESP.pdf
26. **Ormachea, P et al.** “Utilidad del PSA (Antígeno Prostático Específico) total como método de tamizaje para diagnóstico de hipertrofia de próstata y cáncer prostático”. *BIOFARBO* [en línea], 2011, (Bolivia) 19(2), pp. 105-107. ISSN. 0219-3208. [Consulta: el 21 de mayo 2018]. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1813-53632011000200006&lng=es
27. **Ortiz Arrazola, GL et al.** “Identificación de factores de riesgo para cáncer de próstata”. *Enfermería Universitaria* [en línea], 2013, (México) 10(1), pp. 3-7. ISSN. 1665-7063. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <file:///I:enfer-univ/%20PSA%20factores-de-riesgo/v10n1a2.pdf>
28. **Ortiz José & Almoguer Emilio.** “Efficiency of free PSA index in prostate gland cancer diagnosis”. *An Fac med* [en línea], 2015 (Perú) 76(1), pp. 27-32. [Consulta: 22 de mayo 2018]. ISSN. 1249-0325. Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Documents/Nueva%20carpeta/Dialnet- Efficiency of free index in prostate gland cancer diagnosisC-5687857.pdf>
29. **OPS,** *Salud en las Américas,* [en línea], 2011. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/dd/ais/coredata.htm>.
30. **Peña Martínez, J.** *Inmunología on-line; técnicas de Elisa.* Universidad de Córdoba y Sweden Diagnostics, España, 2013. Disponible en: <http://www.uco.es/grupos/inmunologia-molecular/inmunologia/>
31. **Pérez, G et al.** “Centro de detección de cáncer de próstata en el estado de Guanajuato: experiencia de 4 años en Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío”. *Rev Mex Urol*

- [en línea], 2012 (México) 72(4), pp. 20-27. [Consulta: 22 de mayo 2018]. ISSN. 2607-1032. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/uro/ur-2012/ur124b.pdf>
32. **Pérez, R. P et al.** “El cáncer de próstata: un desafío constante para el Médico de Familia”. *Rev scielo* [en línea], 2010, (España) 1(4), pp. 4-12. ISSN. 1325-9020. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421252002000500010
33. **Pinto Joseph & Vallejo Carlos.** “El antígeno prostático específico (PSA): Biología y utilidad en el despistaje del cáncer de próstata”. *Oncosalud* [en línea], 2012, (Perú) 2(1), pp. 21-26. ISSN. 3129-0707. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Documents/PSA/a4.pdf>
34. **Potenziani Bigelli, JC.** “PSA (Antígeno Prostático Específico) Enfoque 2012”. *Academia biomédica digital VITAE* [en línea], 2012, (Venezuela) 1(51), pp. 1-21. ISSN. 1317-987X. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: http://vitae.ucv.ve/index_pdf.php?module=articulo_pdf&n=4621&rv=104
35. **Potenziani Bigelli, JC.** “Ensayo. Zonas prostáticas de McNeal. Importancia y pronóstico”. *Revista Venezolana de Urología* [en línea], 2014, (Venezuela) 4(2), pp. 1-10. ISSN. 2430-0590. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Documents/PSA/ZonasdeMcNeal.ImportanciayPronstico.pdf>
36. **Restrepo, B et al.** “Relación de PSA libre sobre PSA total en el diagnóstico del cáncer de próstata”. *urol.colomb* [en línea], 2009 (Colombia) 18(1), pp. 15-18. ISSN. 2008-0234. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Documents/PSA/dcart.pdf>
37. **Sancho Marta & Mach Núria.** “Efecto de los polifenoles del vino sobre la prevención del cáncer”. *Nutr Hosp* [en línea], 2015, (España) 31(2), pp. 535-551. ISSN. 0212-1611. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <file:///I:/nutr-hosp%20PSA%20efectos-polifenoles/03revision02.pdf>
38. **SOLCA.** *Registro de tumores del SOLCA*, [en línea], 2014. Disponible en: <http://www.estadisticas.med.ec/webpages/tablas.jsp>

39. *Soluciones ELISA* [en línea]. Protocolo y Técnicas: Fundamentos y Tipos de ELISAs. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Documents/PSA/Soluciones-ELISA-protocolos.pdf>
40. **Smith, D et al.** “Racial differences in operating characteristics of prostate cancer screening test”. *Rev Med USA* [en línea], 2004 (USA) 12(3), pp. 45-52. ISSN. 1023-5487. [Consulta: el 21 de mayo 2018]. Disponible en: <http://seattleclouds.com/myapplications/jpburgues/UROPRUEBAS/PSA.pdf>
41. **Uribe Arcila, JF.** “Cáncer de próstata ¿Qué es el antígeno prostático específico? (La biología del PSA)”. *Urol Colomb* [en línea], 2007, (Colombia) 16(3), pp. 37-46. [Consulta: el 20 de mayo 2018]. ISSN. 0120-789X. Disponible en: <http://www.urologiacolombiana.com/revistas/diciembre2007/006.htm?zoomlevel=150>
42. **Uribe Arcila JF.** “La bioquímica del antígeno específico de próstata (AEP) y sus fracciones”. *Medicina & Laboratorio –Oncología* [en línea], 2008, (Colombia) 10(3-4), pp. 153-162. ISSN. 0780-0302. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Documents/PSA/myl083-4d.pdf>
43. **Valiente Morejón, W. et al.** “Antígeno prostático específico como predictor del diagnóstico de adenocarcinoma prostático”. *Revista Finlay* [en línea], 2015, (Cuba) 5(4), pp. 221-225. ISSN. 2221-2434. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Documents/ARTI-%20PSA/RF-articulo-373.pdf>
44. **Zavala Molina Alejandra & Meza Galo Carlos.** “Utilidad clínica de la relación antígeno prostático específico libre (psal)/ antígeno prostático específico total (psat) en el diagnóstico de cáncer de próstata”. *Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH* [en línea], 2007, (Honduras) 10(2), pp. 156-159. ISSN. 1023-098X. [Consulta: el 29 de mayo 2018]. Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Documents/PSA/Vol10-2-2007-14.pdf>

ANEXOS

Anexo A. Tríptico informativo sobre el cáncer de próstata y su prevención



FACULTAD CIENCIAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA
CAMPAÑA DE PREVENCIÓN DEL CÁNCER
DE PRÓSTATA
RIOBAMBA, 2018

PRÓSTATA

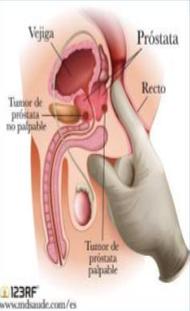
Es un órgano glándular del aparato reproductor masculino en la gran mayoría de mamíferos, con forma de castaña, ubicada enfrente del recto, debajo y a la salida de la vejiga urinaria, aunque puede estar pegado a este.



El PSA y su importancia en el Cáncer de Próstata

El PSA es una proteína que se fabrica a nivel de la Próstata normal, y también cuando hay Cáncer de Próstata; la sensibilidad del PSA como prueba para determinar el Cáncer de Próstata no es tan alta, lo cual hace que entre un 20% – 30% de los tumores no sean diagnosticados con la sola determinación del nivel de PSA por laboratorio.

A pesar de lo anterior, es la prueba más sensible para determinar precozmente un Cáncer de Próstata, siempre y cuando se realice en conjunto con el tacto rectal por un profesional calificado y con experiencia.



Un valor de 4 ng/ml determina un PSA normal; pero valores entre 4 y 10 ng/ml, no pueden permitir determinar entre un Cáncer de Próstata y un Crecimiento Benigno de la Próstata, por esta razón insistimos en que los varones deben complementar la Prueba de PSA anual, con Tacto Rectal por su Urólogo o Médico de Cabecera.

Factores de riesgo

- = Raza
- = Herencia
- = Edad
- = Dieta
- = Infección e Inflamación
- = Tabaco
- =



ESTA PATOLOGÍA AFECTA DIRECTAMENTE A LOS HOMBRES

Manifestaciones clínicas

- Micción intermitente.
- Menor calibre y fuerza del chorro de orina.
- Disuria.
- Urgencia miccional.



La presente campaña se enfoca en la prevención y diagnóstico temprano de las alteraciones prostáticas que se producen, a nivel de la glándula prostática.



Se aconseja que los hombres mayores de 40 años de edad, se realicen un control rutinario, para detectar y prevenir, alteraciones prostáticas malignas que afecten a su salud.



Anexo B. Toma de muestra por venopunción al personal masculino del GADPCH



Anexo C. Materiales usados para el análisis de las muestras



Anexo D. Kit de reactivos del PSA total y libre



Fotografía N 1. Kit del reactivo de PSA libre

Fotografía N 2. Kit del reactivo de PSA total

Anexo E. Equipos usados para la realización de las pruebas de laboratorio.

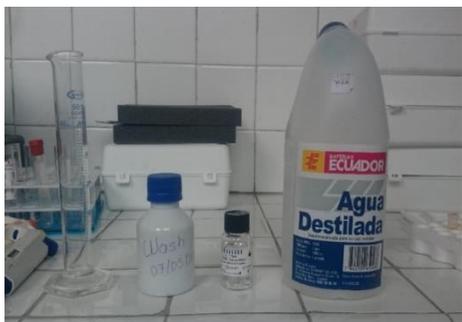


Centrífuga



Micro ELISA

Anexo F. Preparación de la solución de wash



Fotografía N 3. Elementos requeridos



Fotografía N 4. Medición del agua destilada



Fotografía N 5. Colocar 2 ml de reactivo

Anexo G. Procesamiento de las muestras



Fotografía N 6. Obtención del suero sanguíneo



Fotografía N 7. Colocar del suero



Fotografía N 8. Poner la enzima



Fotografía N 9. Cubrir con cinta adhesiva



Fotografía N 10. Mezclar durante 30 segundos



Fotografía N 11. Incubar a oscuridad



Fotografía N 12. Desechar y lavar

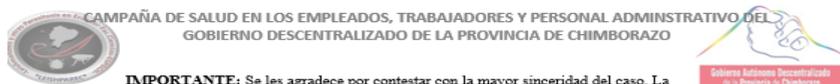


Fotografía N 13. Secado de los pocillos



Fotografía N 14. Colocar la solución de stop

Anexo H. Encuesta realizada al personal que trabaja en el GADPCH



CAMPAÑA DE SALUD EN LOS EMPLEADOS, TRABAJADORES Y PERSONAL ADMINISTRATIVO DEL GOBIERNO DESCENTRALIZADO DE LA PROVINCIA DE CHIMBORAZO

IMPORTANTE: Se les agradece por contestar con la mayor sinceridad del caso. La información que se solicita en el presente cuestionario es para uso del médico profesional y serán de absoluta confidencia.

Marque con una X la o las respuestas que considere conveniente

I.- DATOS INFORMATIVOS

Nombre:

Edad: años Sexo: M..... F.....

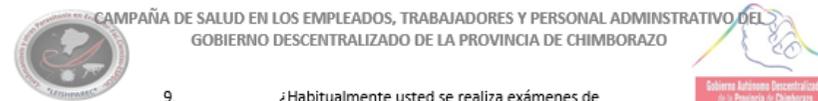
Dirección:

Estado civil:

LEA LAS PREGUNTAS CUIDADOSAMENTE Y RESPONDA:

III.- DATOS GENERALES

- ¿Qué tipo de alimentación consume usted habitualmente?
 Carbohidratos (arroz, fideo, pan, etc.)
 Carbohidratos (postres, dulces, etc.)
 Cárnicos
 Frutas
 Verduras
 Vegetales
- ¿Cuántas veces al día usted consume comida chatarra habitualmente al día?
 1 vez 2 a 3 veces
 4 o más veces Solo fin de semana
 Esporádicamente Nunca
- ¿Cuántas veces a la semana usted realiza actividad física?
 1 vez 2 a 3 veces
 4 a 5 veces 5 a 7 veces
 Esporádicamente Nunca
- ¿Usted tiene antecedentes familiares con cáncer de próstata?
 Si No
- ¿Usted fuma cigarrillos?
 Si No
- Si su respuesta fue afirmativa ¿Cuántos cigarrillos?
 1 cigarrillo diario 2 a 3 cigarrillos diarios
 4 a 6 cigarrillos diarios Más de 6 cigarrillos diarios
 Esporádicamente Nunca
- ¿Cuántas veces a la semana ingiere bebidas alcohólicas?
 1 vez 2 a 3 veces
 4 a 5 veces 5 a 7 veces
 Esporádicamente Nunca
- ¿Cuántas veces usted visita al médico al año?
 1 vez 2 a 3 veces
 Más de 3 veces Nunca



CAMPAÑA DE SALUD EN LOS EMPLEADOS, TRABAJADORES Y PERSONAL ADMINISTRATIVO DEL GOBIERNO DESCENTRALIZADO DE LA PROVINCIA DE CHIMBORAZO

- ¿Habitualmente usted se realiza exámenes de laboratorio?
 Si No
- Si su respuesta fue afirmativa ¿Cuántas veces al año se realiza exámenes de laboratorio?
 1 vez 2 a 3 veces
 Más de 3 veces Nunca
- ¿Qué tipo de estilo de vida tiene?:
 Activa Sedentaria
- Cuando realiza el proceso de micción (orinar) ¿Qué tipo de Chorro tiene?
 Continuo Fino
 Por goteo
- Presenta molestia durante la Micción
 No presenta Ardor
 Tenesmo (contracción violenta y dolorosa)
- ¿Con qué frecuencia a tenido una infección de vías urinarias al año?
 1 vez 2 a 3 veces
 4 a 5 veces 5 a 7 veces
 Esporádicamente Nunca
- ¿En los últimos 5 años ha presentado alteración en la frecuencia y en el volumen de micción?
 Aumento en la frecuencia y en el volumen de micción
 Aumento sólo en la frecuencia de micción
 Disminución en la frecuencia y en el volumen de micción
 Disminución sólo en el volumen de micción
 Disminución sólo en la frecuencia de micción
 No ha existido ningún cambio
- ¿Conoce usted que son las alteraciones prostáticas?
 Si No
- ¿Conoce usted que es el cáncer de próstata?
 Si No
- Conoce usted ¿A qué tipo de hombres afecta?
 Hombres menores de 20 años Hombres menores de 45 años
 Hombres a cualquier edad Ninguno

Firma: