

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**VALORES SERICOS DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO**

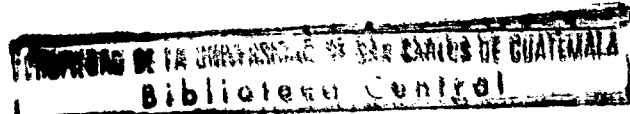
(Estudio observacional descriptivo de 111 docentes de la  
Facultad de Ciencias Medicas de la Universidad de  
San Carlos de Guatemala, de 40 y más años de edad.  
Guatemala 1995)



Presentado a la Honorable Junta Directiva de la  
Facultad de Ciencias Medicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala.

POR

**ELENITA LORENI ROSADO DE USHER**



En el acto de su investidura de:

**MEDICO Y CIRUJANO**

**GUATEMALA, MAYO DE 1996.**

DL  
OS  
T(3041)

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

REF.FCM.LMD.081.96

Guatemala,  
26 de marzo de 1976

Doctor  
Raúl Castillo  
Director Unidad de Tesis  
Centro de Investigaciones de las  
Ciencias de la Salud  
Su Despacho

Estimado Dr. Castillo:

Se le informa que la Bachiller Eleanita Loreni Rosado Montero de Tisher, con carnet No. 8913298, ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado: NIVELES SERICOS DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO, y que consta de ciento once (111) boletas de recolección de datos.

El autor y el revisor nos responsabilizamos de los conceptos, metodología, confiabilidad y recomendaciones, así como de la calidad técnica y científica del mismo, por lo que firmo conformes:

"ID Y ENSEÑAR A TODOS"

  
DRA. CARMEN VILLAGRÁN DE TERCERO  
REVISOR TRABAJO DE TESIS

Res 8800

Dra. Carmen Villagrán de Tercero  
Médica y ASISTENTE  
C. 3.7

Dra. Carmen Villagrán de Tercero

Guatemala, 20 de Marzo de 1996.

Director Unidad de Tesis  
Centro de Investigaciones de las Ciencias  
de la Salud--- Unidad de Tesis

Se le informa que la Bachiller Elenita Loreni Rosado Montero de Usher con Carnet 8913298, Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado: NIVELES SERICOS DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO Y QUE CONSTA DE CIENTO ONCE (111) boletas de recoleccion de datos. El autor y asesor nos responsabilizamos de los conceptos, metodologia, confiabilidad de los conceptos, metodologia, confiabilidad y recomendaciones, asi como la calidad, tecnica y cientifica del mismo, por lo que firmamos conformes:

Elenita Rosado de Usher

firma del estudiante

Guw. Méndez

Asesor

firma y sello personal

Dr. Guillermo Méndez C.

Cirujano Urólogo  
Cel. 3314



HOSPITAL  
CENTRO MEDICO

Ca. Avenida 3-47, Zona 10 - Teléfono: 323555 - 342187 - 365081  
FAX: 362181  
Guatemala, C. A.

Ref. DM099/95

Guatemala, julio 19, 1995.

SEÑOR DIRECTOR  
UNIDAD DE TESIS  
CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Presente.

Señor Director:

Por medio de la presente me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que, la investigación Valores Séricos de Antígeno Próstático Específico en Guatemala, estudio transversal en población de médicos asintomáticos mayor de 40 años de edad en Guatemala, a realizar por la estudiante Elenita L. Rosado de Usher, ha sido autorizado para que se efectúe en nuestra Institución, bajo la responsabilidad directa del Dr. Urólogo Guillermo Méndez Cruz y del Patólogo Miguel Angel Garcés.

Para los usos legales que a la interesada convenga, se extiende esta constancia en mismo lugar y fecha.

Atentamente.



*Dr. Omar Bucaro H.*  
Dr. OMAR BUCARO H.  
Director Médico

OBH/dm  
c.c.: file



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Of. APR-131-95

Guatemala, Mayo 2 de 1996

Bachiller  
ELENITA LORENI ROSADO DE USHER  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
USAC  
Presente.

Bachiller Rosado de Usher:

Por este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis, titulado VALORES SERICOS DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO EN GUATEMALA ha sido RECIBIDO, y luego de revisado se ha establecido que cumple con los requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de tesis; por lo que es autorizado para completar los trámites previos a su graduación.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Respetuosamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Carlos Humberto Escobar Juárez,  
COORDINADOR

NOTA: La información y conceptos contenidos en el presente trabajo es responsabilidad única del autor.

apme

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
DE LA  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E   C O N S T A R   Q U E :

El (La) BACHILLER : ELENITA LORENI ROSADO DE USHER

Carnet Universitario No. 8913298

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, el trabajo de Tesis titulado:

VALORES SERICOS DE ANTIGENO PRUSTATICO ESPECIFICO EN GUATEMALA

Trabajo asesorado por:


Doctor GUILLERMO MENDEZ      Doctor MIGUEL GARIBAY

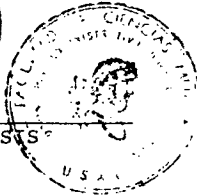
y revisado por:

Doctor CARMEN DE TERCERO

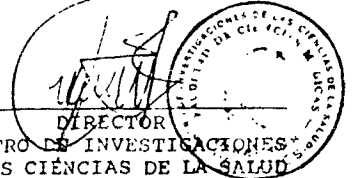
quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman y sellan la presente ORDEN DE IMPRESION.

Guatemala, Mayo 2 de 1996.

  
UNIDAD DE TESIS

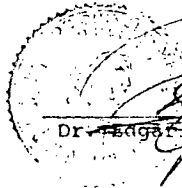


  
DIRECTOR  
CENTRO DE INVESTIGACIONES  
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD



IMPRIMASE:

  
Dr. Edgar Ángel Oliva Gonzalez  
DECANO



PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

## **DEDICATORIA**

### **A DIOS:**

### **A MIS PADRES:**

Romeo Rosado  
Aned Rosado  
Por su lucha incansable, amor y dedicación al logro de éste triunfo.

### **A MI ESPOSO:**

Adrian Usher  
Por el amor y apoyo que me brindo para seguir adelante.

### **A MI HIJA:**

Kimberly Nicole  
Por darme sentido a la vida para querer seguir triunfando.

### **A MIS SUEGROS:**

Arthur Usher  
Beverly Usher  
Por todo el apoyo y ayuda que me han brindado.

### **A MIS HERMANOS:**

Romeo, Lynette y Alexis

### **A MIS AMIGOS:**

Pedro Alvarado  
Diony Vásquez  
Lisette Tumax  
Oscar Barrios  
Por los momentos inolvidables.

### **A GUATEMALA**

### **A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

### **A LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

### **A EL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS**

## INDICE

TEMA	PAGINA
INTRODUCCION.....	1
DEFINICION DEL PROBLEMA.....	2
JUSTIFICACION.....	3
OBJETIVOS.....	4
REVISION BIBLIOGRAFICA.....	5
METODOLOGIA.....	16
PRESENTACION DE RESULTADOS.....	22
ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	29
CONCLUSIONES.....	31
RECOMENDACIONES.....	32
RESUMEN.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	34
ANEXO.....	38



## I. INTRODUCCION

El presente trabajo de investigación fue realizado en la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala, durante los meses de agosto a octubre de 1,995.

El objetivo principal fué determinar los valores séricos normales de antígeno prostático específico en una población guatemalteca. Se efectuó un estudio observacional descriptivo en 111 docentes sin patología prostática. Se les tomó una encuesta y luego una muestra de 5 cc. de sangre venosa. La muestra se centrifugó y después se almacenó el suero hasta haber completado el total del muestreo.

De la investigación se logro determinar que 93.69% de los sujetos del estudio (n=111) presentó niveles séricos de antígeno prostático específico (APE) entre los niveles de referencia (0 - 4 ng/ml). El 6.3% de los sujetos obtuvo valores séricos de APE mayor de 4 ng/ml.

De los 111 sujetos investigado 23 presentó uno o dos síntomas relacionados a enfermedad prostática, pero de estos solo uno tuvo valores séricos de APE mayor del valor de referencia.

Estos datos indican que el 73.87 % de la población estudiada mayor o igual de 40 años sin sintomatología presenta valores dentro del rango normal de APE.

## II. DEFINICION DEL PROBLEMA

El Cáncer de próstata es una enfermedad maligna común en hombres de edad avanzada. Es de sintomatología inespecífica y se diagnóstica clínicamente en estadios avanzados.

La etiología del cáncer de la próstata todavía es desconocida pero se ha establecido que los factores contribuyentes a la enfermedad son: la dieta alta en grasas, el ambiente contaminado, falta de medidas preventivas en las industrias especialmente en los que estan expuestos al plomo, y el citomegalovirus.

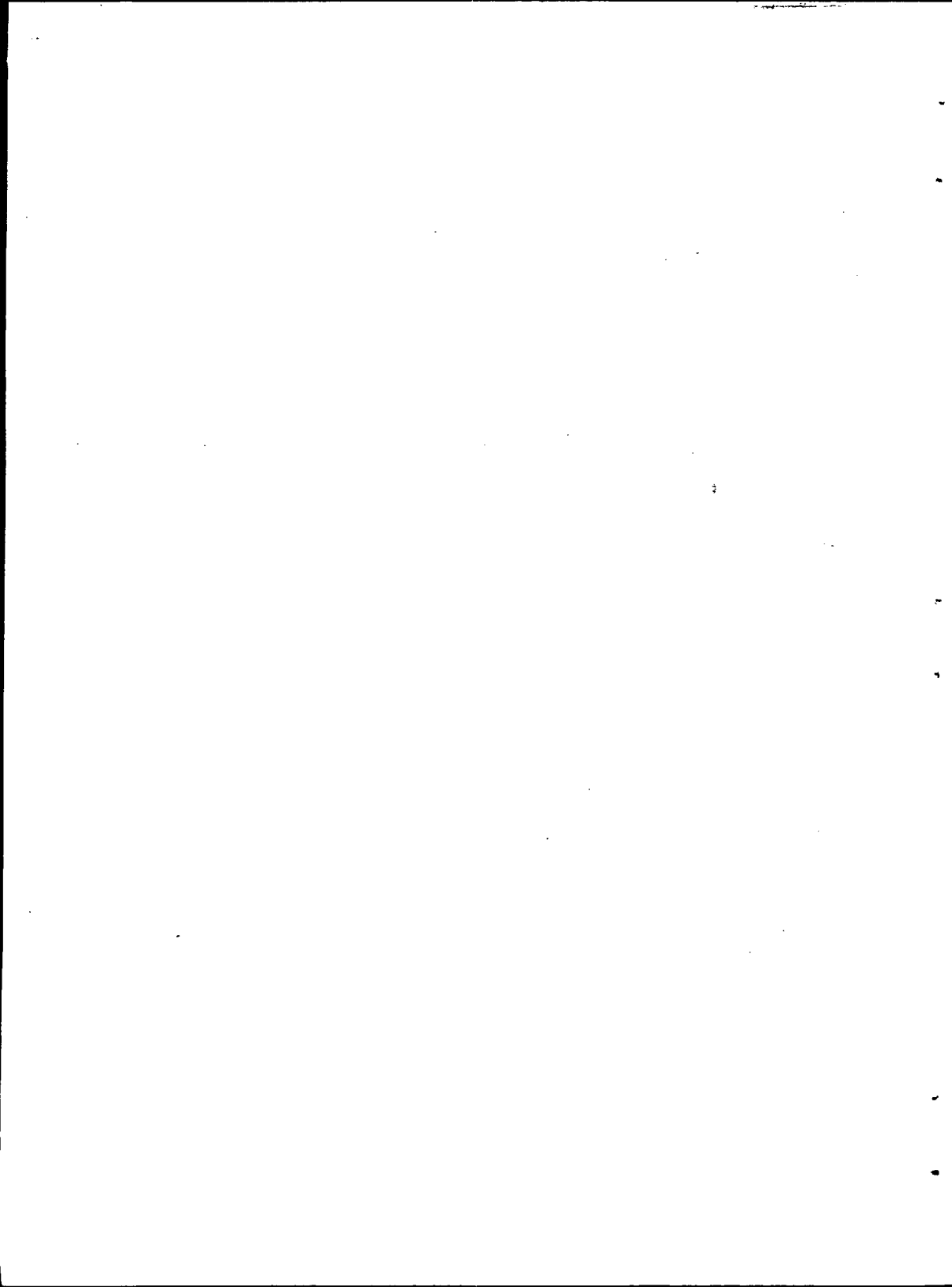
Existen varios métodos diagnósticos para detectar patología prostática como son: tacto rectal, biopsia prostática, ultrasonido, cistoscopia y también existen los marcadores bioquímicos como el antígeno prostático específico (APE) y la fosfatasa acida. De todas las técnicas diagnósticas que existen la que tiene mayor sensibilidad y especificidad es la medición del APE. Esto se concluyó de varios estudios y uno de ellos fue realizado por Catalana et al para medir los niveles séricos de APE en 1653 hombres asintomáticos mayores de 50 años. De los resultados observó que si utilizaba solo el tacto rectal para determinar quien necesitaba biopsia prostática 12 de 37 (32%) de cánceres de la prostata no se hubieran diagnosticado, y si solo hubiera utilizado ultrasonido 16 de los 37 cáncer (43%) no se hubieran detectado (4, 21, 25).

El APE es una proteasa organoespecifica porque es producida solo por las células epiteliales que cubren los acinos y ductos de la glándula prostática. Cualquier cambio en la arquitectura de la prostata resulta en la elevación de los niveles séricos del APE.

En vista que en Guatemala no existe ningún estudio propio que determine los niveles séricos normales en individuos masculinos aparentemente sanos, éste estudio servirá para que se lleve un estricto control sérico, de acuerdo al juicio del clínico para controlar el carcinoma prostático y sus metástasis.

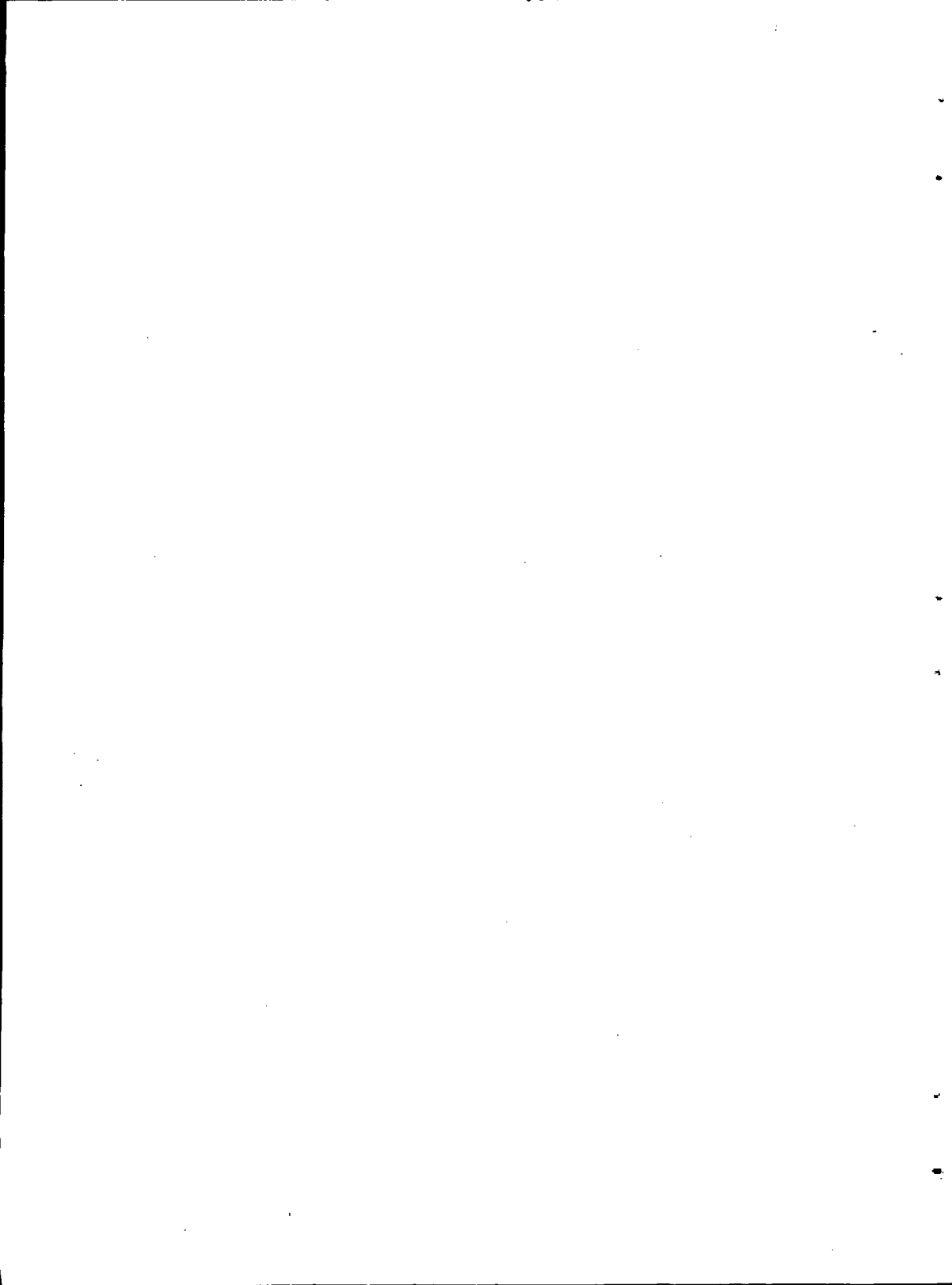
### III. JUSTIFICACION

Por carecer de estudios en la titulación de los valores normales del antígeno prostático específico en individuos del sexo masculino sanos en Guatemala, el presente trabajo servirá de guía a los clínicos para utilizar un método diagnóstico que sea objetivo, cuantitativo y obtenido independientemente de la habilidad del examinador. Se ha visto que la determinación de los niveles séricos de APE es un método aceptable ya que no es invasivo y posee alta sensibilidad para ésta enfermedad.



#### IV. OBJETIVO

1. Determinar los valores séricos normales de antígeno prostático específico en una población de docentes masculinos mayores de 40 años de edad.
2. Comparar los valores séricos promedio de antígeno prostático específico obtenidos por dos equipos, el OPUS PSA y el TANDEM R PSA.



## REVISION BIBLIOGRAFICA

### ANATOMIA:

La próstata es un órgano fibromuscular, pélvico que rodea la uretra masculina (7, 19). Esta situada por detrás y debajo de la sínfisis púbica descansando sobre el recto y entre el cuello de la vejiga. Tiene la forma de un cono, ligeramente aplastado de delante atrás, de base superior, de vértice inferior (27) midiendo aproximadamente lo siguiente: transversa 4cm., vertical 3 cm., y anteroposterior 2 cm. (7, 19).

La próstata se divide esencialmente en 2 lóbulos laterales, un lóbulo medio, un lóbulo anterior y un lóbulo posterior que se encuentra detrás del plano donde pasa el conducto eyaculador.

**VASOS Y NERVIOS:** Está irrigada por la arteria vesical inferior y rama de la hemorroidal media de la arteria hipogástrica. En la aponeurosis se encuentra el plexo prostático venoso que comunica con la vena dorsal del pene y plexo vesical y terminan en la vena ilíaca interna. Los linfáticos van a los ganglios ilíacos externos e hipogástricos y los nervios vienen del plexo hipogástrico (27).

**HISTOLOGIA:** Una capsula delgada, formada por tejidos conectivo y fibras musculares lisas, rodea la próstata. El parénquima está constituido por aproximadamente 50 glándulas tubuloalveolares que van a desembocar por medio de 20 a 30 conductillos prostáticos pequeños hacia la uretra prostática. Estas glándulas debido a sus funciones se dividen en 2 grupos: externos e internos. Las glándulas internas o glándulas cortas periureterales con la edad se ponen prominentes y pueden causar hiperplasia nodular mientras que las glándulas externas que son más grandes, con la edad experimentan atrofia epitelial y estromal y puede ser el sitio de inicio de hiperplasia y cáncer.

## **ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO (APE):**

Durante años los investigadores han tratado de encontrar un marcador tumoral ideal para el adenocarcinoma prostático. A través de los años muchos marcadores que no son específicos del tumor se han utilizado para detectar cáncer prostático y desde 1960, investigadores han intentado aislar un antígeno específico del tejido prostático.

Recientemente se identificó una enzima prostática producida exclusivamente por el tejido prostático que la llamaron antígeno prostático específico (APE). Después de varios años de experiencia clínica con el antígeno prostático específico, éste parece ser el mejor marcador sérico de cáncer prostático e incluso algunos investigadores consideran que el APE es el marcador tumoral más útil y más importante de todos los marcadores en cancerología.

### **Aspectos Historicos:**

El APE fue descubierto por primera vez en el sémen humano por M. Hara en Japón en 1971, y fue referido entonces como una seminoproteína gamma. Dos años después Li y Beiling separaron y purificaron la misma proteína también del sémen humano y encontraron que presentaba un peso molecular de aproximadamente 31,000 daltones. En electroforesis se obtuvo una movilidad B-lenta y un rango de difusión alto en medio agar y lo nombraron antígeno E de acuerdo a su movilidad en electroforesis convencional. Esta proteína específica del sémen fue caracterizada por primera vez en 1978 por Sensabaugh quien utilizando inmunoelectroforesis determinó que esta proteína realmente tiene actividad altamente inmunogénica y que es de peso molecular de 30,000 daltones y con puntos isoelectrónicos entre los rangos de 6.5 a 8.0. Sensabaugh llamó a ésta proteína p30 debido a su peso molecular.



En 1979 M. C. Wang y colegas lograron separar y purificar un antígeno del tejido prostático y demostraron su especificidad para el tejido prostático independientemente que éste sea tejido normal, hipertrófico o maligno pero que tenía ventaja que no aparecía en otros tejidos humanos y, por tal razón lo llamó antígeno prostático específico (15, 21). Wang y colegas demostraron que éste antígeno existe como un monómero con peso molecular de 33,000 a 34,000 daltones y que tiene un punto isoelectrico de 6.9 de acuerdo a estudios realizados con filtración con gel y electroforesis con gel (15). Incluso demostró que el APE encontrado en el líquido seminal y el de la glándula prostática son inmunológicamente y bioquímicamente idénticos. Por último, Papsidero y colegas lograron identificar el APE en suero humano y verificaron que ésta molécula es idéntica a la de la glándula prostática.

#### **Características Biomoleculares:**

El APE es una proteasa producida por las células epiteliales que cubren los acinos y ductos de la glándula prostática. Bioquímicamente el APE es una glicoproteína neutral de cadena única que contiene 93% de amino-ácido y 7% de carbohidratos. Es un monómero con 240 amino ácidos residuales y 4 cadenas laterales de carbohidratos. Existe evidencia que existen cadenas laterales de carbohidratos N-ligado al amino ácido 45 (asparagina) y que carbohidratos O-ligados se adhieren a los amino ácidos 69 (serina), 70 (treonina) y 71 (serina). El amino ácido N-terminal es isoleucina y el residuo C-terminal es prolina. También se localizó el gen completo que codifica el APE en el cromosoma 19, y utilizando fragmentos cíclicos del ácido desoxiribonucleico para APE como pruebas de hibridación el gen se encontró ser de aproximadamente 6 kilobases en tamaño y compuesto de 4 intrones y 5 exones. Se encontró que el gen APE y el gen calicreina-1 humano tiene 82% de homología.

En la regulación de la actividad del APE el epitelio prostático secretorio produce un precursor del APE que añade una extensión NH-terminal de 24 amino ácidos a la estructura madura de 237 residuos. De los 24 amino ácidos quedan solo 7 residuos que constituyen la activación peptídica del zimógeno APE de 244 amino ácidos.

Del APE puro separado del líquido seminal se encontró que un 60% a 70% manifiesta actividad enzimática (18), esto puede ser debido a que en el líquido seminal no se encuentra ningún inhibidor proteico en cantidades suficientes como para asegurar la regulación de la actividad del APE. En vitro, el APE purificado forma complejos estables con el alfa 1-antiquimotripsina (ACT) y el alfa 2-macroglobulina que son dos inhibidores proteicos en suero (15, 21). La reacción entre el APE y el ACT resulta en la inactivación del APE, sin embargo el APE siempre está expuesto a un número limitado de determinantes antigénicos (18). Se ha observado que en el suero existe una cantidad mayor del complejo APE-ACT que APE simple.

#### **APE EN HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA Y CANCER DE LA PROSTATA:**

Como se mencionó anteriormente, el APE es órgano específico y como resultado es producido por tejido prostático normal, hiperplásico o maligno (15, 21, 26).

Debido a que la hiperplasia prostática benigna y el carcinoma prostático son más prevalentes durante el mismo rango de edades en la vida en hombres mayores de 50 años, es necesario conocer la influencia que tiene el tejido hiperplásico en la concentración sérica de APE.

En el estudio realizado por U.H. Stenman en 1991 utilizando un antisuero policlonal contra el APE y alfa 1-antiquimotripsina (ACT) para medir el complejo APE-ACT en suero, el reportó que aparecía una mayor proporción del complejo APE-ACT sérico en pacientes con carcinoma prostático que en los con hiperplasia prostática benigna (6), y que

la forma libre no compleja de APE en suero aparecía en mayor concentración en hiperplasia prostática benigna. La base molecular de éste descubrimiento todavía no esta claro por lo que todavía se necesita seguir investigando.

De las conclusiones de varios estudios realizados en poblaciones asintomáticas para evaluar los atributos del APE como detector de pacientes con mayor probabilidad de tener cáncer de la prostata, se observó que el APE como prueba diagnóstica única, tiene una sensibilidad\* de aproximadamente 100% si el limite normal maximo es de 10 ng/ml; la especificidad\* que se encontró para éste está en un limite tan bajo que es inaceptable (ver cuadro No. 1) (17).

#### Cuadro No. 1

Porcentajes Calculados de Sensibilidad, Especificidad,  
Valor Predictivo Positivo y Negativo,  
y su Eficacia

Referencia	No. de Pacientes	Sensibilidad	Especificidad	PPV*	NPV*	Eficacia*
Catalona et al	235	79	59	40	89	64
Cooner et al	1807	80.2	74.6	35	95.7	75.5
Delaere et al	241	46	88	--	--	--
Labrie et al	1002	72	91.2	33	98.1	90.1
Powell et al	211	89.5	90	47	--	--

Fuente: Crawford David E.; PSA AS A SCREENING TEST FOR PROSTATE CANCER; The Urologic Clinics of North America, 1993

\*Sensibilidad: es el número de pacientes designado positivo por la prueba del total que padecen de la enfermedad.

\*Especificidad: es el número designado negativo por la prueba del total de los pacientes sin enfermedad.

\*PPV: valor predictivo positivo es la fracción de pruebas anormales que representan enfermedades.

\*NPV: valor predictivo negativo es la fracción de pruebas normales que presentan la ausencia de la enfermedad.

\*Eficacia: es la suma del valor predictivo negativo y positivo dividido por el total de la población.

Para evaluar si el APE en suero es un detector confiable de cáncer en su estadio temprano y curable se realizaron varios estudios donde se detectaron niveles de APE en suero de pacientes con diagnóstico de cáncer prostático limitado al órgano y en pacientes con hiperplasia benigna de la próstata (15). De los resultados de los estudios se obtuvo que el APE tiene un 64% de eficacia\* diagnóstica para cáncer prostático organo-limitado si el nivel sérico es mayor de 4 ng/ml y 70% de eficacia diagnóstica si el nivel sérico es mayor de 10 ng/ml. El Valor predictivo positivo\* para éste estudio es de 49% y 75% para valores séricos mayores de 4 y 10 ng/ml, respectivamente (15).

Para que el APE sea un marcador ideal para detectar cáncer prostático temprano tiene que cumplir las siguiente características:

1. Alta sensibilidad y especificidad,
2. Valor predictivo negativo y positivo alto para detectar cáncer.

De diversas investigaciones realizadas en poblaciones diferentes se obtuvo los siguientes datos para el APE sérico, tomando como denominador el porcentaje actual de la población con cáncer de la próstata.

Sin embargo, cuando es utilizado en conjunto con otras pruebas para la detección de cáncer de la próstata como es el tacto rectal digital el APE contribuye a tener una especificidad y sensibilidad más alta y una mejor detección temprana de cáncer de la próstata.

#### **Función:**

El APE es una proteasa sérica producida exclusivamente por las células epiteliales que cubren los acinos y ductos de la glándula prostática (3) y tiene una actividad enzimática - proteolítica parecida a las calicreinas.

Normalmente el APE es secretado hacia el lumen de los ductos prostáticos y está presente en el líquido seminal en concentraciones altas. Utilizando una técnica de inmunodifusión radial Sensabaugh midió las concentraciones de APE en el líquido seminal de 111 pacientes y encontró valores entre los rangos de 0.24 a 5.50 ng/ml. En el líquido seminal el APE es directamente responsable de la liquefacción del gel seminal formado inmediatamente después de la eyaculación (15). Este gel seminal consiste predominantemente de una estructura proteica única de alto peso molecular y Lilja et al demostró que el APE parte ésta proteína en varias proteínas de bajo peso molecular al mismo tiempo de la liquefacción (15).

#### **Características Clínicas de APE:**

Bajo condiciones fisiológicas concentraciones muy bajas (14) de APE entran a la circulación en general pero se ha observado que cuando hay cambios muy significativos en la arquitectura de la glándula prostática entonces el APE pasa de los acinos de la próstata al estroma y de allí puede entrar a la circulación en general a través de capilares y vasos linfáticos. Stamey y Oesterling independientemente hicieron estudios para determinar la vida media del APE y encontraron que en promedio éste tiene una vida media de aproximadamente 2.2 a 3.15 días (2, 21). Basado en la vida media algunos clínicos sugieren que se determine el APE después de tres semanas luego de alguna manipulación prostática, intervención diagnóstica tal como un ultrasonido transrectal y/o biopsia y, varios otros tratamientos de la próstata, para evitar elevaciones falsas en los niveles séricos de APE.

Se ha observado que el examen cistoscópico eleva la concentración de APE en suero hasta 4 veces, y que una biopsia con aguja de la próstata lo eleva hasta 57 veces, sin embargo no se ha visto que un tacto rectal de rutina eleve el APE sérico.

S. W. Dejter realizó un estudio para medir la posibilidad de variaciones circadianas o diurnas en la concentración de APE tomando 10 pacientes sin enfermedad prostática, 10 con hiperplasia prostática benigna (HPB) y 10 con estadio D2 de cáncer prostático tomándoles muestras cada 4 horas en un período de 24 horas. Para todos los pacientes la fluctuación diaria arriba y debajo la media fue de 7.6% por lo que no encontró cambios significativos en los valores (15).

T. A. Stamey hizo otra investigación donde observo que la concentración de APE en suero disminuye por un medio de 18% 24 horas después de hospitalización. De 31 pacientes que monitorizó después de 18 a 24 horas de hospitalización el rango de los niveles de APE sérico eran de  $0.82 \pm 0.11$  (15). Sin embargo, la razón por el descenso del nivel de APE en suero es desconocido.

Recientes investigaciones han demostrado que la concentración del APE en suero depende de la edad del paciente. Al nacer se encuentra concentraciones elevadas de APE pero va disminuyendo hasta que desaparece a los 6 meses de edad, luego comienza a reaparecer a los 10 años de edad y va aumentando la concentración hasta que se nivela durante la pubertad (ver cuadro No. 2) (18).

### Cuadro No. 2

Niveles Séricos de APE Segun Edad en Pacientes Norteamericanos Sanos Mayor de 40 años Utilizando el Ensayo Tandem R PSA de Hibritech

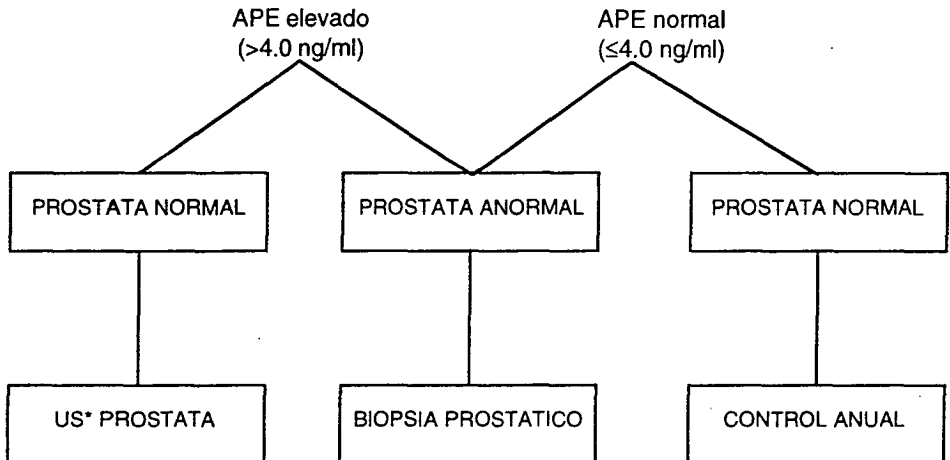
Edad (años)	REFERENCIA APE* (ng / ml)
40 - 49	0 - 2.5
50 - 59	0 - 3.5
60 - 69	0 - 4.5
70 - 79	0 - 6.5

Fuente: Osterling Joseph E.; INFLUENCE OF PATIENT AGE ON THE SERUM PSA CONCENTRACION; Urologic Clinics of North America, 1993.

\* Los niveles de APE sérico para la edad depende del tipo de ensayo utilizado.

Debido a que el APE tiene una baja especificidad en detectar solo cáncer prostático se ha propuesto que para aumentar ésta especificidad a un 100% para cáncer prostático es necesario combinar éste estudio con un exámen rectal digital o ultrasonografía y, que si se encuentra algún resultado anormal entonces se debe hacer una biopsia de la próstata. A continuación se demuestra un esquema en el manejo de los pacientes (10, 15, 21).

### ALGORITMO PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON APE NORMAL O AUMENTADO



Fuente: Rainwater Leslie M.; PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN TESTING IN UNTREATED AND TREATED PROSTATIC ADENOCARCINOMA; Mayo Clinic, 1990

---

\*US: Ultrasonograma

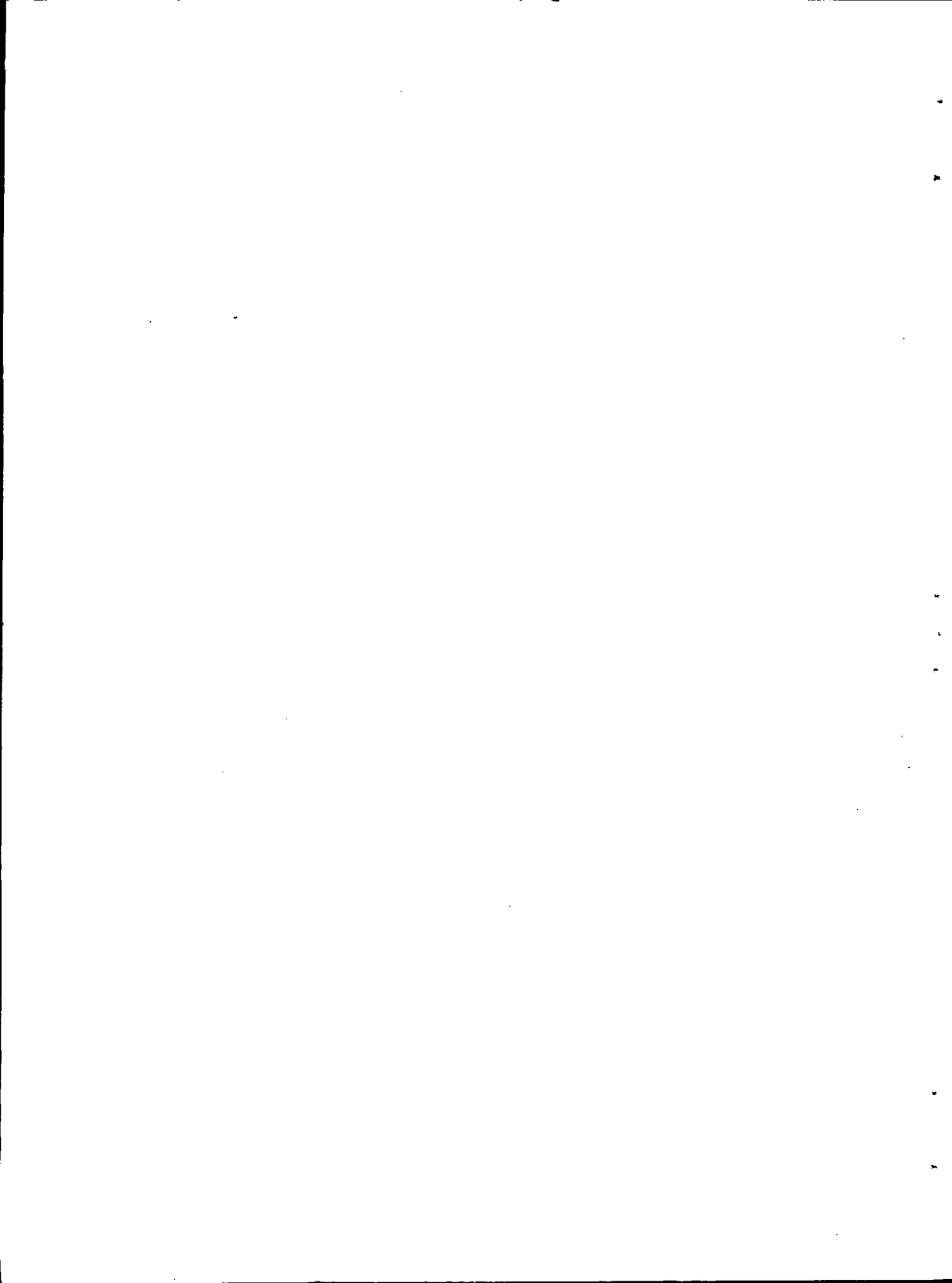
En 1993 se realizó un estudio en Guatemala (28) para determinar los niveles séricos del APE en pacientes con HPB y cáncer de la próstata. Según el estudio que consistió de 90 pacientes utilizando el equipo monoclonal Tandem E el investigador concluyó que sí existe diferencia estadísticamente significativa entre los valores séricos de APE en los pacientes control, pacientes con hipertrofia o cáncer prostático (28). En el estudio el 87% de los pacientes con cáncer de próstata (n=30) presentó niveles APE arriba de 10 ng/ml. El Dr. Torres en su estudio resultó con el valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 88.2% y la especificidad de la prueba para el cáncer (100%) fue mayor que para la HPB (93.3%) y concluyó que el APE es de gran valor para la detección del cáncer de la próstata especialmente en su fase asintomática.

Debido a que el APE es producido solo por las células epiteliales de la glandula prostática se ha observado que es un marcador tumoral altamente sensitivo para monitorizar pacientes que han recibido tratamiento definitivo para carcinoma prostático. Independientemente del tipo de tratamiento recibido (postatectomia radical, terapia con radiación o tratamiento antiandrógeno) el APE refleja con exactitud el estado tumoral del paciente y su respuesta al tratamiento. Debido a que el APE es el primer marcador tumoral órgano específico en cancerología éste representa ser de gran utilidad para el clínico y es el marcador tumoral más importante y útil en cáncer de la próstata.

El APE puede ser determinado por el uso de las tecnicas con anticuerpos monoclonales (Hybritech Tandem R y Tandem E, San Diego, California) y policlonales (Yang, Pros-Check, Bellevue, Washington). El equipo monoclonal se basa en una fase sólida inmunoradiométrica que utiliza dos anticuerpos dirigidos a dos sitios únicos de la molecula del APE, formando un anticuerpo tipo emparedado marcado (15). El equipo policlonal es un método radioinmunométrico competitivo, en donde existe un desplazamiento del APE marcado del antisuero policlonal. El valor normal de los dos equipos varia



significativamente, siendo el valor para el equipo policlonal de 0 - 2.5 ng/ml y para el equipo monoclonal de 0 - 4 ng /ml. A pesar de que un equipo tiene un valor absoluto de 1.85 veces que el otro, dicho factor no puede ser utilizado para traducir un valor al otro (28). Sin embargo, basado en el análisis crítico de varios investigadores es aparente que ambos ensayos son confiables y eficaces en la determinación de la concentración de APE en suero humano (15).



## VI. METODOLOGIA

**TIPO DE ESTUDIO:** Este estudio es de tipo observacional descriptivo.

**SUJETO DE ESTUDIO:** Docentes masculinos de 40 años o mayores que se encontraban sin antecedentes de enfermedad prostática y que estaban prestando servicios en la Facultad de Ciencias Medicas.

### TAMAÑO DE LA MUESTRA:

La muestra fue escogida por conveniencia, tiempo y costo. Para el cálculo de la muestra se tomo más de 25% (111) de la población de docentes masculinos mayores o igual a 40 años.

**ASPECTOS ETICOS:** La investigación no presenta ningún tipo de peligro para los sujetos de estudio y se informó a cada individuo el resultado de su muestra, si fue necesario se le recomendó consultar con su urólogo. Los sujetos de estudio participaron voluntariamente en la investigación y se les explicó los propósitos y procedimientos.

### CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Masculino igual o mayor a 40 años.
2. Que tuviera deseo de colaborar con el estudio.

### CRITERIO DE EXCLUSION:

1. Masaje rectal hace 2 semanas.
2. Haber recibido examen cistoscópico hace 2 semanas.

3. Diagnóstico previo de hipertrofia prostática benigna o cáncer prostático.
4. Antecedente de enfermedad prostática.

**HUMANO:**

1. Investigador
2. Laboratorista del Hospital Centro Medico
3. Quimica Biologa de Quimica Hoescht

**MATERIALES Y METODOS:**

**a. FISICOS:**

- Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Medicas,  
USAC
- Laboratorio del Hospital Centro Medico
- Quimica Hoescht
- Jeringas, agujas, viales, tubos Bacutay
- Calibador PSA
- Hielera
- Reactivo PSA
- Refrigerador -80 grados C
- Centrifuga
- Bibliotecas: USAC  
INCAP  
HGSJD  
HOSPITAL ROOSEVELT  
INCAN  
QUIMICA HOESCHT  
DGSS

b. **METODO DE DETERMINACION DE APE:**

Preparación del Antígeno:

1. Se obtuvo 5 ml de muestra de sangre venosa de sujetos sin enfermedad prostática mayor o igual a 40 años.
2. Se colocó las muestras en viales estériles etiquetados.
3. En los primeros 60 minutos después de colectado se centrifugó la muestra durante 20 minutos y se separó el suero del plasma.
4. Se almacenó el suero en refrigerador de -80 grados C hasta su uso posterior.
5. Muestras refrigeradas o turbidas se centrifugaron antes de su uso.

**OPUS PSA:**

OPUS PSA es un método de análisis de inmunoabsorbencia ligado a enzimas (ELISA) para la medición cuantitativa del antígeno prostático específico en suero. El OPUS PSA se basa en el principio de 2 sitios o inmunoensayo de emparedado. Cada módulo del test contiene una fase sólida de anticuerpo anti-APE monoclonal en una fibra de vidrio. Tiene un anticuerpo policlonal anti-APE / solución conjugada de Fosfatasa alcalina y un lavado / solución sustrato (fosfatasa 4-metilumbeliferyl) sellados en pozos separados entre el módulo del test. Este sistema puede determinar una cantidad de 0.2 a 100 ng / ml de antígeno prostático específico.

El examen se efectuó en el laboratorio de la Química Hoescht en la manera siguiente:

1. Se necesitó un mínimo de 130 ul de muestra para cada ensayo.
2. El analizador OPUS PSA pipeta 25 ul de suero de cada muestra para cada determinación de APE y lo deposita en la fibra de vidrio del equipo OPUS PSA,
3. El equipo lo incuba automáticamente. Durante la incubación el APE de la muestra

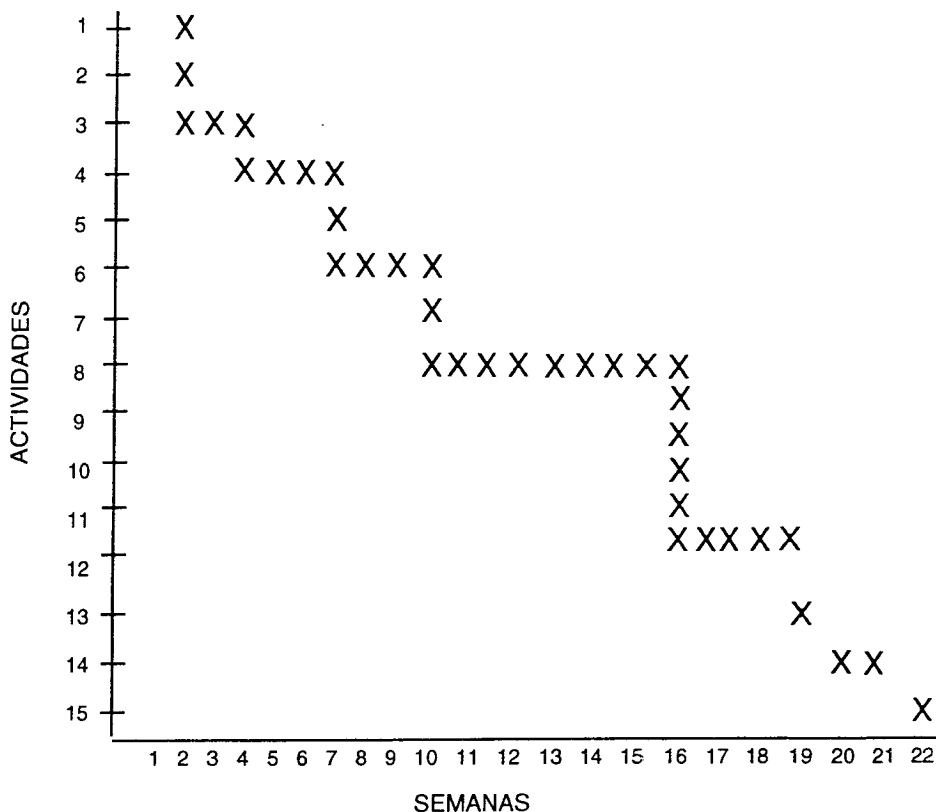
del paciente se liga al anticuerpo inmovilizado en la fibra de vidrio.

4. El equipo automáticamente pipeta la solución conjugada del primer pozo sellado a la fibra de vidrio.
5. En la segunda incubación, el anticuerpo enzima etiquetado reacciona con el APE combinado para completar ser un anticuerpo / antígeno enzima etiquetado anticuerpo emparedado,
6. El equipo OPUS pipeta automáticamente la solución lavado / sustrato del segundo pozo sellado hacia la parte de lavado del modulo.
7. La solución de lavado / sustrato remueve cualquier material no ligado,
8. La cantidad de producción de producto fluorescente está directamente relacionada a la concentración de material conjugado, el cual al mismo tiempo está directamente relacionado a la cantidad de APE en la muestra del paciente.
9. El equipo OPUS PSA da el resultado.
10. El valor de referencia es de 0 -4 ng /ml.

### VARIABLES

Variable	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidad de Medición	Fuente de Referencia
Nivel de APE	Determinación Sérica del valor de APE	Cuantificable	ng / ml	Calibrador OPUS PSA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la consulta	Cuantificable	Años	Hoja de Recolección de datos
Sexo	Diferencia física y constitucional del hombre y la mujer.	Cuantificable	-----	Hoja de Recolección de datos

## GRAFICA DE GANTT



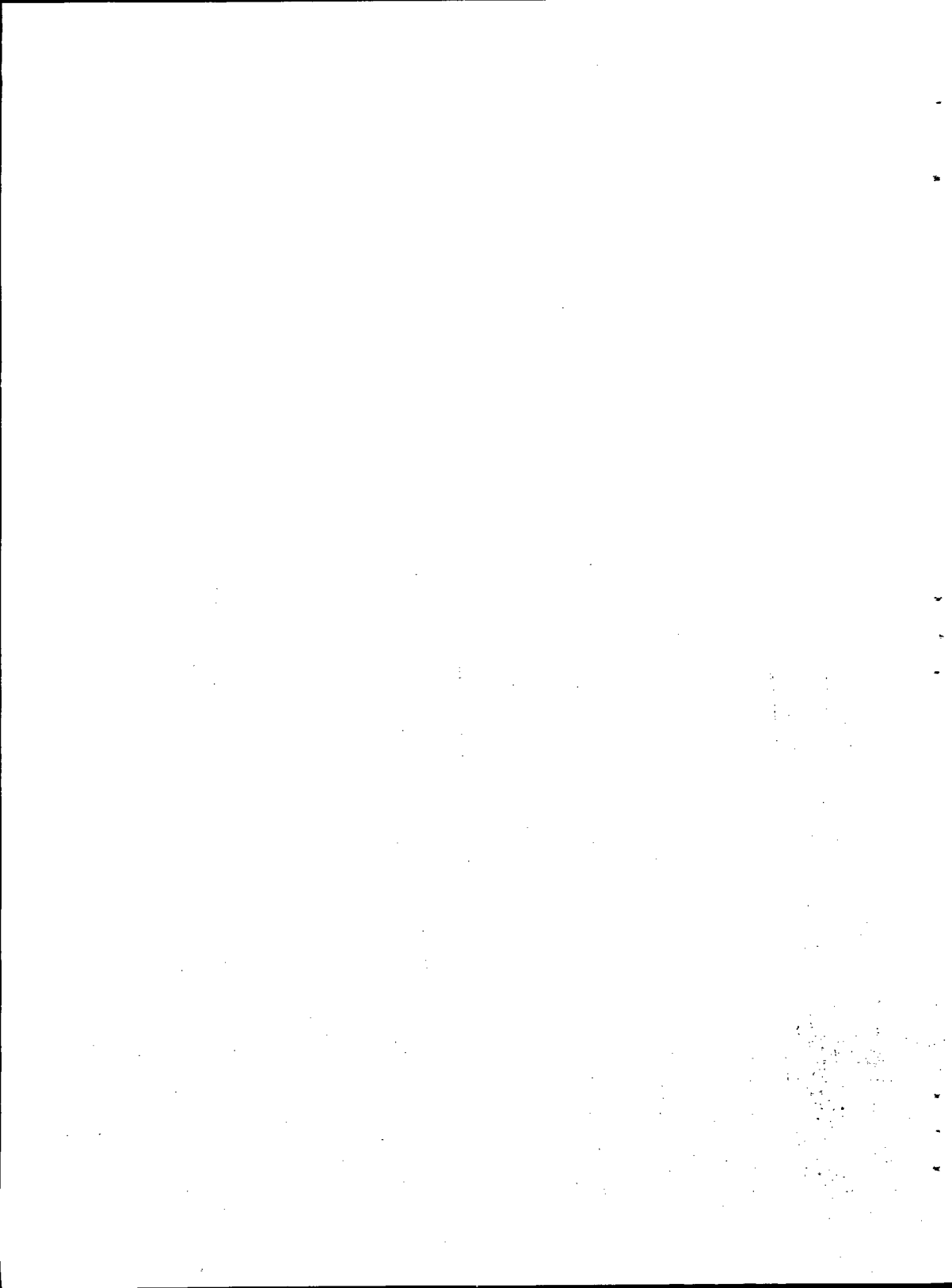
### ACTIVIDADES:

1. Selección del tema del proyecto de investigación.
2. Elección del Asesor y Revisor
3. Recopilación de material bibliografico.
4. Elaboración del Proyecto conjuntamente con Asesor y Revisor
5. Aprobación del proyecto por el Comite de Investigación del hospital o institución en donde se efectuara el estudio.

6. Aprobación del proyecto por la coordinación de Tesis.
7. Diseño de los instrumentos que se utilizan para la recopilación de la información y capacitación de los encuestadores.
8. Ejecución del trabajo de campo o recopilación de la información.
9. Procesamiento de los datos, elaboración de tablas y gráficas.
10. Análisis y discusión de resultados.
11. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
12. Presentación del informe final para correcciones.
13. Aprobación del informe final.
14. Impresión del informe final y trámites administrativos.
15. Examen público de defensa de la tesis.



## VII. PRESENTACION DE RESULTADOS



### **CUADRO No. 1**

Niveles Séricos de APE en Docentes Masculinos de la  
Facultad de Ciencias Médicas de la USAC. Durante  
Agosto a Octubre, 1995.

APE (ng / ml)	No. de Sujetos	%
Menor a 4	104	93.69
4.1 - 10	6	5.41
mayor a 10	1	0.9

Total 111 100

FUENTE: Boleta de Recolección de datos.

## CUADRO No. 2

Relación de Síntomas de Enfermedad Prostática

con Niveles Séricos de APE en una

Población Elegida. Durante

Agosto a Octubre de 1995.

Síntomas	No. de Personas	Total de Personas con Niveles Séricos de APE (ng / ml)		
		≤4	4.1 - 10	> 10
Polaquiritia	1	1	--	--
Nicturia	3	3	--	--
Disminución del Calibre de la Orina	3	2	1	--
Goteo al final de la micción	5	5	--	--
Hematuria	--	--	--	--
Mixta*	11	11	--	--

FUENTE: Boleta de Recolección de Datos

---

\*Mixta: Combinación de dos síntomas

### CUADRO No. 3

Relación entre Edad con la Concentración Sérica de  
 APE en Docentes de la Facultad de Ciencias Médicas  
 de la USAC. Durante Agosto a Octubre de 1995.

Edad (Años)	No. de Personas	APE (ng / ml)					
		≤ 4		4.1 - 10		> 10	
		No.	%	No.	%	No.	(%)
40 - 49	80	76	68.47	3	2.7	1	0.9
50 - 59	20	19	17.12	1	0.9	--	--
60 - 69	9	8	7.21	1	0.9	--	--
> 70	2	1	0.9	1	0.9	--	--
<b>TOTAL</b>	<b>111</b>	<b>104</b>	<b>93.7</b>	<b>6</b>	<b>5.4</b>	<b>1</b>	<b>0.9</b>

FUENTE: Boleta de Recolección de Datos

### CUADRO No. 4

Valor de la Mediana del APE en Suero versus  
Edad en Población Elegida Durante Agosto  
a Octubre de 1995.

Edad (años)	Personas		APE (ng / ml)		
	No.	%	Modo	Mediana	Desviación Estandar
40 - 49	80	72.1	1	1.42	1.483
50 - 59	20	18.0	1	1.88	1.80
60 - 69	9	8.1	3	2.69	1.32
≥ 70	2	1.8	3	3.85	1.68

Total      111      100

FUENTE: Boleta de Recolección de Datos

### **CUADRO No. 5**

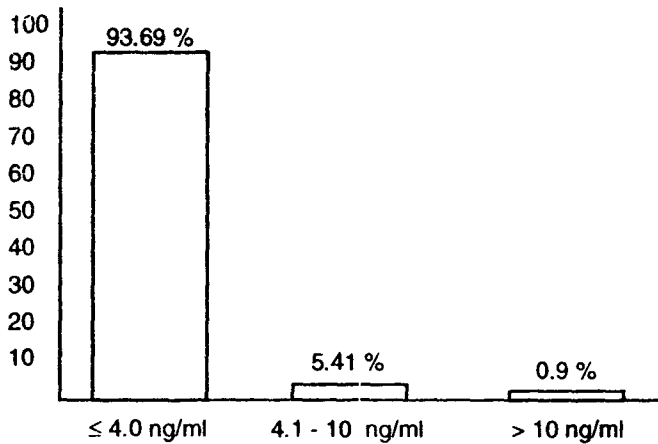
Promedio de APE en Suero en Relación a Cambios en Cada  
Decada de Edad. Durante Agosto a Octubre de 1995.

Rango de Edad (Años)	Numero de personas	Media de APE (ng / ml)
40 - 49	80	1.729
50 - 59	20	2.261
60 - 69	9	2.51
≥ 70	2	3.85

FUENTE: Boleta de Recolección de datos.

## GRAFICA No. 1

Porcentaje de Individuos en Relación a la Concentración  
Sérica de APE en Docentes de la Facultad de Ciencias  
Médicas de la USAC. Durante Agosto a Octubre de 1995



FUENTE: Cuadro No. 1



## VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE DATOS

Todos los sujetos en el estudio son personas masculino de 40 años o más y sin diagnóstico de patología prostática. Se observa que del total (n=111) de los docentes estudiados (cuadro y gráfica No. 1) 104 (93.7%) se encuentran con niveles séricos de APE menor de 4 ng/ml, y 6 (5.41%) docentes con niveles séricos de 4.1% a 10 ng/ml. Esto concuerda con los estudios, para determinar el rango de referencia de el APE realizados en hombres sanos en el extranjero, por Myrtle y Ercole (15).

En el presente estudio el 0.9% (1 docente) que obtuvo valor sérico de APE mayor de 10 ng/ml no presentó ningún sintoma o antecedente de enfermedad prostática por lo que debe correlacionarse con un examen clínico específico para identificar alguna patología prostática oculta. Por obtener situaciones como éstos Cooner (15) y Oesterling (15, 16, 18) han propuesto que el nivel sérico de APE se debe utilizar en conjunto con el examen rectal digital al evaluar a todo paciente urológico.

Del cuadro No. 2 se observa que del total de la muestra (n=111) solo 23 sujetos (20.7%) presentaron alguna sintomatología, y de éstos sólo uno (0.9%) presentó niveles séricos de APE mayor del valor de referencia (0 - 4 ng/ml); ésto puede ser indicativo de anormalidad prostática que necesita evaluación adicional pudiendo utilizar como guía el "algoritmo para el manejo de pacientes con APE normal o aumento" (ver pag. 13)

Al relacionar la edad con la concentración sérica de APE (cuadro No. 3) se observa que del total de personas para cada rango de edad que el mayor porcentaje se encuentra entre los valores de referencia que es de 0 a 4 ng/ml. Por lo cual, tomando la concentración sérica de APE por rangos de edad se observa que los valores mayores de 4 ng/ml obtenidos en el estudio son estadísticamente no significativos.

Se observa que no hay marcada diferencia entre los rangos de edad en relación a la mediana de las concentraciones de APE (ver cuadro No. 4) donde z es 0.89.

En el cuadro No. 5 se observa que para el rango de edad de 40 a 49 años la media de APE es de 1.729 ng/ml, para la quinta década la media es de 2.261 ng/ml, para la sexta década la media es de 2.51 ng/ml y para la séptima década la media del APE sérico es de 3.85 ng/ml lo que significa que ésto corresponde con varios estudios realizados en el extranjero (17) donde se observa que para cada década de edad hay un aumento de 4% de APE sérico que corresponde a cada milímetro de aumento en el tamaño de la próstata.

Aunque en éste estudio no se practicó el tacto rectal digital es importante enfatizar que la especificidad de la concentración sérica de APE aumenta a un nivel aceptable solo si se correlaciona con el tacto rectal digital (4, 11, 21)

## IX. CONCLUSIONES

1. El 93.69% de los sujetos en estudio (n=111) presentó niveles séricos de APE entre los niveles de referencia (0 - 4 ng / ml).
2. De los 6.3% de los sujetos en estudio que obtuvo valores séricos de APE mayor de 4 ng/ml, solo uno presentó sintomatología prostática.
3. La elevación del valor de APE sin manipulación previa de la prostata puede ser indicativo de anormalidad prostática que necesita evaluación adicional.
4. Los valores promedio de APE sérico obtenido con el equipo OPUS PSA entre la cuarta y quinta década de edad cae dentro de los valores obtenidos durante la misma década con el equipo Tandem R PSA de Hybritech, sin embargo después de la sexta década no hay similitud entre los valores de ambos equipos.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

31-

## X. RECOMENDACIONES

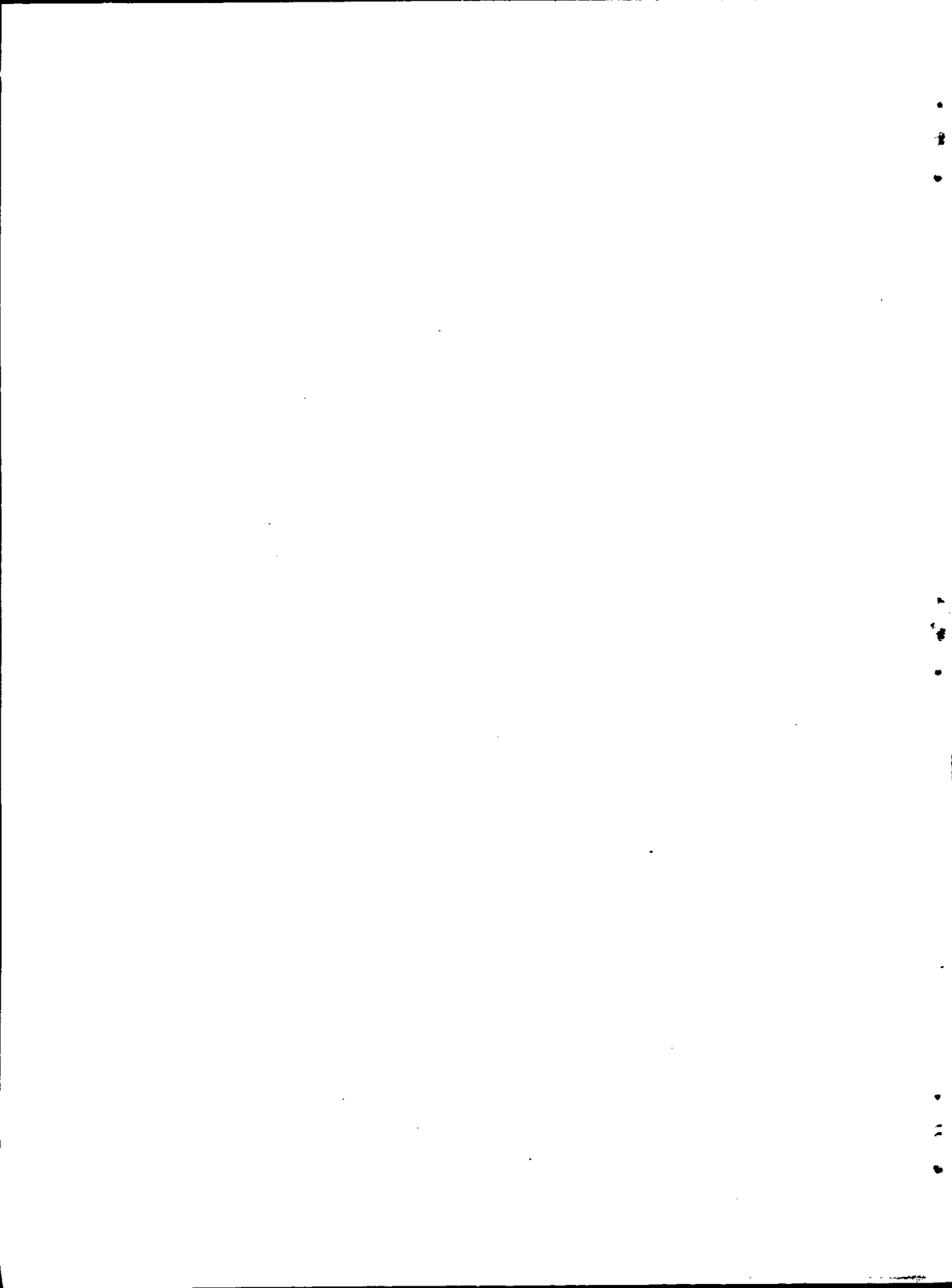
1. Utilizar el algoritmo propuesto como una guía lógica y ordenada para el manejo de pacientes con niveles séricos de APE normal o aumento.
2. Dar seguimiento a todos los pacientes con niveles séricos de APE elevados.
3. Profundizar o ampliar éste estudio comparando los niveles séricos de APE con el tacto rectal a fin de que se obtenga una información más amplia acerca de éste tema para que pueda ser utilizado con más seguridad como un método diagnóstico eficaz.

## IX. RESUMEN

El presente trabajo titulado NIVELES SERICOS DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO es un estudio observacional descriptivo transversal, realizado en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, durante los meses de agosto a octubre de 1995, teniendo como objetivo el de determinar los valores séricos normales de antígeno prostático específico en una población de docentes sin enfermedad prostática mayores o igual a 40 años de edad y que estuvieran practicando en dicha facultad.

La metodología empleada se baso en una encuesta, recabando los datos mediante una boleta con preguntas relacionadas a la prostata. Al haber llenado la boleta, se procedio a extraer 5 ml de sangre venosa la cual se centrifugo entre los primeros 60 minutos para poder extraer el suero para su posterior análisis por el ensayo OPUS PSA.

Los resultados obtenidos fueron: de los resultados del ensayo OPUS PSA el 93.69% de la muestra obtuvo valores de APE séricos entre 0 - 4 ng/ ml que corresponde a los valores de referencia para ausencia de enfermedad prostática. Con el 6.1% de la muestra con valores mayores a los valores de referencia no se puede decir que existe enfermedad por lo cual en las recomendaciones se sugiere que es importante correlacionar los niveles séricos de APE elevado con el tacto rectal para un diagnóstico más completo.



## REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Aloisi Ralph Michael; PRINCIPLES OF IMMUNODIAGNOSTICS;  
C. V. Mosby Company; London, 1979.
2. Armbuster David A.; Review: PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN  
BIOCHEMISTRY;???
3. Carter Ballentine H.; LONGITUDINAL EVALUATION OF PROSTATE  
SPECIFIC ANTIGEN LEVELS IN MEN WITH AND WITHOUT PROSTATE  
DISEASE; JAMA; Baltimore, 1992.
4. Catalona William J.; MEASUREMENT OF PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN IN  
SERUM AS A SCREENING TEST FOR PROSTATE CANCER; The New  
England Journal of Medicine; E.E. UU. ??
5. del Regato Juan A., Spjut Harlan J.; ANKERMAN AND del REGATO'S  
CANCER, DIAGNOSIS, TREATMENT AND PROGNOSIS; 5th edition; C.V.  
Mosby Company; St. Louis, 1977.
6. Drago Joseph R.; DIAGNOSTIC TECHNIQUES IN PROSTATIC CANCER;  
Post Graduate Medicine; Vol. 80; 1986.
7. Flocks R.H.; SURGICAL UROLOGY; 4th edition; Year Book Medical  
Publishers Inc.; 1978.
8. González Norma J.; CANCER DE LA PROSTATA; Universidad de San Carlos  
de Guatemala; Facultad de Medicina; 1980.
9. Honig Staton C.; THE ROLE OF FINE-NEEDLE BIOPSY OF THE PROSTATE  
IN STAGING ADENOCARCINOMA; CANCER Vol. 69 No. 12; J.B. Lippincott  
Company; Philadelphia, 1992.
10. Kleer Eduardo, Oesterling Joseph E.; PSA AND STAGING LOCALIZED  
PROSTATE CANCER; The Urologic Clinics of North America; Vol. 20;

Philadelphia, 1993.

11. Lilja Hans; PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN PREDOMINANTLY FORMS A COMPLEX WITH ALPHA 1-ANTICHYMOTRYPSIN IN BLOOD; CANCER; J.B. Lippincott Company; Philadelphia; 1992.
12. Matzkin Haim; PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CHANGES IN PROSTATE SPECIFIC MARKERS AFTER ENDOCRINE TREATMENT OF STAGE D2 PROSTATE CANCER; CANCER; J.B. Lippincott Company; Philadelphia. 1992.
13. Nabet G. Kasabian; ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE PRESENTING INITIALLY AS AN INTRACEREBRAL TUMOR; CANCER Vol. 70, No. 8; J. B. Lippincott Company; Philadelphia, 1992.
14. Nassar Javadpour; PRINCIPLES AND MANAGEMENT OF UROLOGIC CANCER; 2nd. Edition; Williams and Wilkins Baltimore; London, 1983.
15. Oesterling Joseph E.; PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN: A CRITICAL ASSESSMENT OF THE MOST USEFUL TUMOR MARKER FOR ADENOCARCINOMA OF THE PROSTATE; The Journal of Urology; The American Urological Association Inc.; 1991.
16. Oesterling Joseph E.; PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN AND DIAGNOSING EARLY PROSTATE CANCER; Mayo Clinic; 1994.
17. Oesterling Joseph E.; PROSTATIC TUMOR MARKERS; The Urologic Clinics of North America; W. B. Saunder and Company; Philadelphia, 1993.
18. Oesterling Joseph E.; INFLUENCE OF PATIENT AGE ON THE SERUM PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN CONCENTRATION: AN IMPORTANT CLINICAL OBSERVATION; Mayo Clinic; Minnesota, 1993.
19. O'Rahilly Ronan; ANATOMIA DE GARDNER; 5ta. Edición; Interamericana



- McGraw Hill; México, 1989.
20. Price Alun; MEASUREMENT OF PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN AND PROSTATIC ACID PHOSPHATASE CONCENTRATION IN SERUM BEFORE AND 1 - 42 DAYS AFTER TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE AND ORCHIDECTOMY; *Clinical Chemistry*; Vol. 37; U.K.; 1991.
  21. Rainwater Leslie M.; PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN TESTING IN UNTREATED AND TREATED PROSTATIC ADENOCARCINOMA; *Mayo Clinic Proceedings*; Rochester Massachusetts, 1990.
  22. Robert L. Vassella; Editorial: TRENDS IN IMMUNOASSAYS OF PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN: SERUM COMPLEXES AND ULTRASENSITIVITY; *Clinical Chemistry*; Seattle Washington; 1993.
  23. Sabiston David C.; TRATADO DE PATOLOGIA QUIRURGICO; 13a. Edición; Vol. 11; Interamericana McGraw Hill; Mexico, 1988
  24. Schmidt Josept D.; CLINICAL DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER; CANCER Vol. 70 No. 1; J.B. Lippincott Company; Philadelphia, 1992.
  25. Schwartz Seymour I.; PRINCIPIOS DE CIRUGIA; 5a. Edición; Vol. I; Interamericana McGraw Hill; Mexico, 1991.
  26. Soloway Marks; TREATMENT OF PROSTATIC CANCER; *Post Graduate Medicine*; Vol 80 No. 1 Minneapolis, 1986.
  27. Tonogiro Emil A.; UROLOGIA GENERAL DE SMITH; 9ava. edición; El Manual Moderno S. A. de C. V.; México, 1989.
  28. Torres Cifuentes Gustavo A.; NIVELES SERICOS DEL APE EN PACIENTES GUATEMALTECOS CON HIPERTROFIA DE PROSTATA Y CANCER DE PROSTATA; Universidad Francisco Marroquin; Guatemala, 1993.
  29. Wyngaarden James B.; CECIL TRATADO DE MEDICINA INTERNA;



## ANEXO No. 1

### REGISTRO UNITARIO DE CASOS

No. de Boleta: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Lugar de Trabajo: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Edad: 40-49: \_\_\_\_\_ 50-59: \_\_\_\_\_ 60-69: \_\_\_\_\_ mayor de 70 años: \_\_\_\_\_

Ha sido diagnosticado con:

1. Hiperplasia prostática benigna: si: \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_ cuando \_\_\_\_\_
2. Cáncer de la prostata: si: \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_ cuando: \_\_\_\_\_
3. Prostatitis: si: \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_ cuando: \_\_\_\_\_

Ha recibido en las últimas 2 semanas:

1. Biopsia de la prostata: si: \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_
2. Exámen cistoscópico: si: \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_
3. Masaje prostático: si: \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_

Presenta signos o síntomas de:

1. Polaquira: si: \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_
2. Nicturia: si: \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_
3. Disuria: si: \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_
4. Disminución del calibre de la orina: si: \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_
5. Goteo al final de la micción: si: \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_
6. Hematuria: si: \_\_\_\_\_ no: \_\_\_\_\_

Nivel de APE: \_\_\_\_\_ ng/ml.