



Programa de Acción: Cáncer de Próstata



SECRETARÍA DE
SALUD

SSA

SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN
Y PROTECCIÓN DE LA SALUD

Programa de Acción
Cáncer de Próstata



Programa de Acción: **Cáncer de Próstata**

Primera Edición, 2001

D.R. © Secretaría de Salud
Lieja 7, Col. Juárez
06696 México, D.F.

Impreso y hecho en México
Printed and made in Mexico

ISBN 970-721-004-4



Secretaría de Salud

Dr. Julio Frenk Mora

Secretario de Salud

Dr. Enrique Ruelas Barajas

Subsecretario de Innovación y Calidad

Dr. Roberto Tapia Conyer

Subsecretario de Prevención y Protección de la Salud

Dr. Roberto Castañón Romo

Subsecretario de Relaciones Institucionales

Lic. María Eugenia de León-May

Subsecretaria de Administración y Finanzas

Dr. Guido Belsasso

Comisionado del Consejo Nacional contra las Adicciones

Dr. Misael Uribe Esquivel

Coordinador General de los Institutos Nacionales de Salud

Dr. Eduardo González Pier

Coordinador General de Planeación Estratégica

Mtro. Gonzalo Moctezuma Barragán

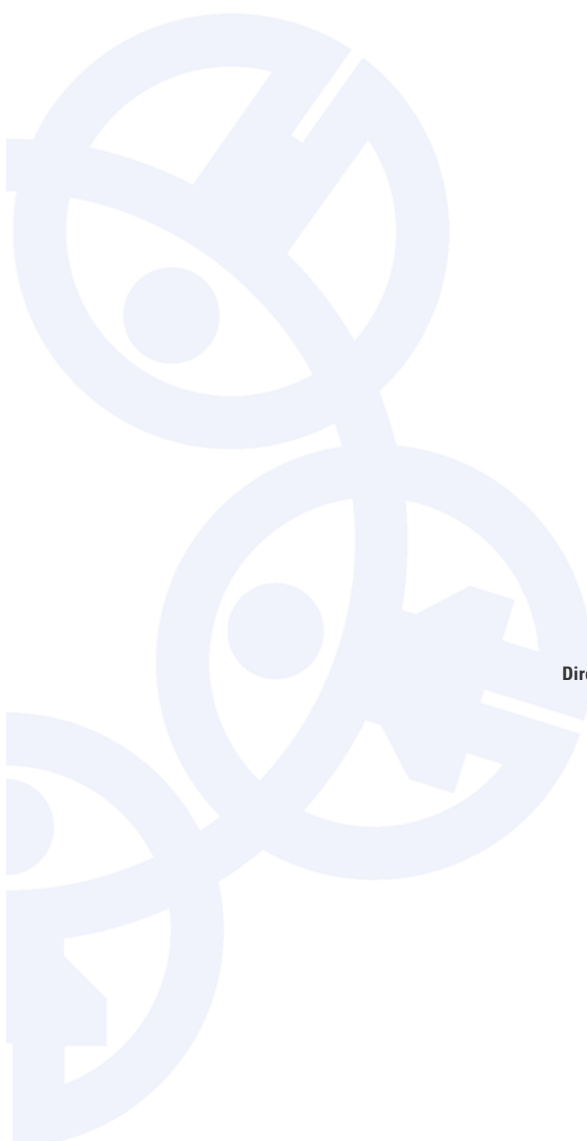
Director General de Asuntos Jurídicos

Lic. Gustavo Lomelín Cornejo

Director General de Comunicación Social

Dr. Oscar Velázquez Monroy

Director General del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica



**Agradecemos a las siguientes personas que colaboraron
de diversas maneras en la elaboración del programa**

Agustín Lara Esqueda
Adriana Gómez Montero
Fernando Tapia Olarte
Martha Yolanda Martínez Marroquín
Carlos Alberto Mendoza Ehrenzweig
Yudit Lamorena Padrón
Emilio Guerra Macías
Aquiles García Amador



Índice

Introducción	7
I. Diagnóstico	11
Situación actual	13
Fisiopatología	15
Factores de riesgo	16
Factores ambientales y alimenticios	17
Factores genéticos	17
Enfermedades de transmisión sexual	17
Factor protector	17
Diagnóstico de la enfermedad	17
Clasificación	18
Marcadores tumorales	19
Antígeno Prostático Específico	20
Fosfata Ácida Prostática	20
CA 15-3	21
Estudios clínicos y de gabinete	21
Tratamiento	25
Justificación	27
II. Objetivos	37
Objetivos específicos	39
Estrategias	39
Programa de Educación Saludable	40
Programa de Comunidades Saludables	40
Recursos	41
Metas	42
III. Sistema previsto de evaluación y seguimiento	43
IV. Bibliografía	47

Introducción



Introducción

El Programa de Acción para la Prevención y Control del Cáncer de Próstata se integra en el Programa Nacional de Salud 2001-2006, en la estrategia: "Enfrentar los problemas emergentes mediante la definición explícita de prioridades", en la cual se considera promover estilos de vida sanos y la prevención de riesgos específicos entre los sectores de la población más expuesta, así como la detección oportuna de los casos y la atención temprana de los enfermos.

Cuadro 1 Marco del Programa de Acción



El desarrollo de nuestro país y el aumento en la esperanza de vida han traído consigo el envejecimiento de la población y el concurrente incremento de enfermedades crónico-degenerativas; entre ellas destacan por su frecuencia los tumores malignos, que desde 1989 ocupan en México el segundo lugar como causa de muerte.

Entre las neoplasias malignas, el 90% de los cánceres de pulmón se atribuye al tabaquismo, mientras que los cánceres de colon y próstata se relacionan al grado de desarrollo y de envejecimiento de un país, contrario al de estómago, que está vinculado con los hábitos nutricionales.

Los tumores malignos se ubican en el segundo lugar de la tabla de mortalidad general.

El cáncer de próstata es una de las neoplasias malignas más frecuente en los hombres y se incrementa conforme aumenta la edad. El 87.6% de las defunciones se registraron en la población mayor de 65 años.

Durante 1999, dentro de los tumores malignos, el cáncer de próstata se ubicó en segundo lugar en el grupo de edad postproductiva, con una tasa de 71.7 por 100 mil habitantes.

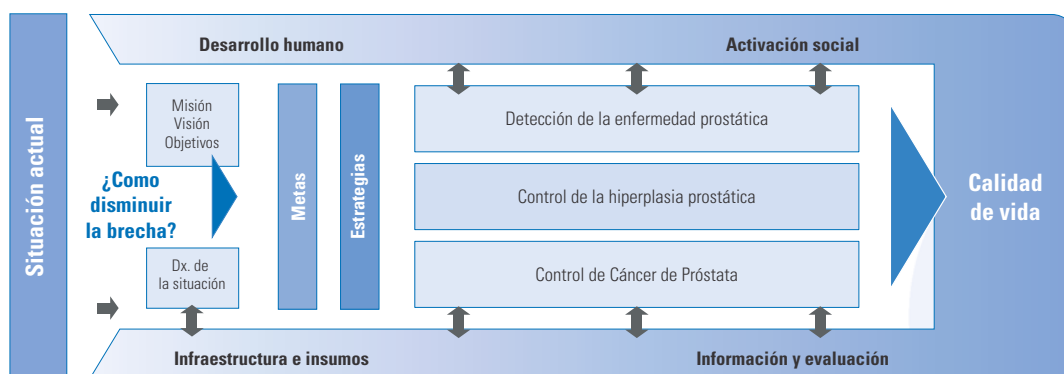
Durante 1999, dentro de los tumores malignos, el cáncer de próstata se ubicó en segundo lugar en el grupo de edad postproductiva, con una tasa de 71.7 por 100 mil habitantes.

En las primeras etapas de la enfermedad, el cáncer se limita a la próstata y no suele ser mortal; las acciones de detección oportuna son una herramienta que permite incorporar al paciente al tratamiento radical a tiempo, e impide la progresión de la enfermedad.

El examen de detección requiere una exploración física completa y un análisis de sangre para encontrar el antígeno prostático específico, y demostrar su elevación en muestras pareadas.

Entre las acciones más importantes de este programa están las de promoción de la salud, dirigidas a vencer la resistencia de los hombres a realizarse reconocimientos médicos periódicos que incluyan un examen completo, ya que ésta es la mejor protección contra la enfermedad.

Cuadro 2
Programa de Acción para la Prevención y Control de Cáncer de Próstata



Las intervenciones dirigidas a su combate deben encaminarse a promoción de estilos de vida más sanos, la prevención de riesgos específicos entre los sectores de la población más expuestos, la detección oportuna de casos y la atención temprana de los enfermos.

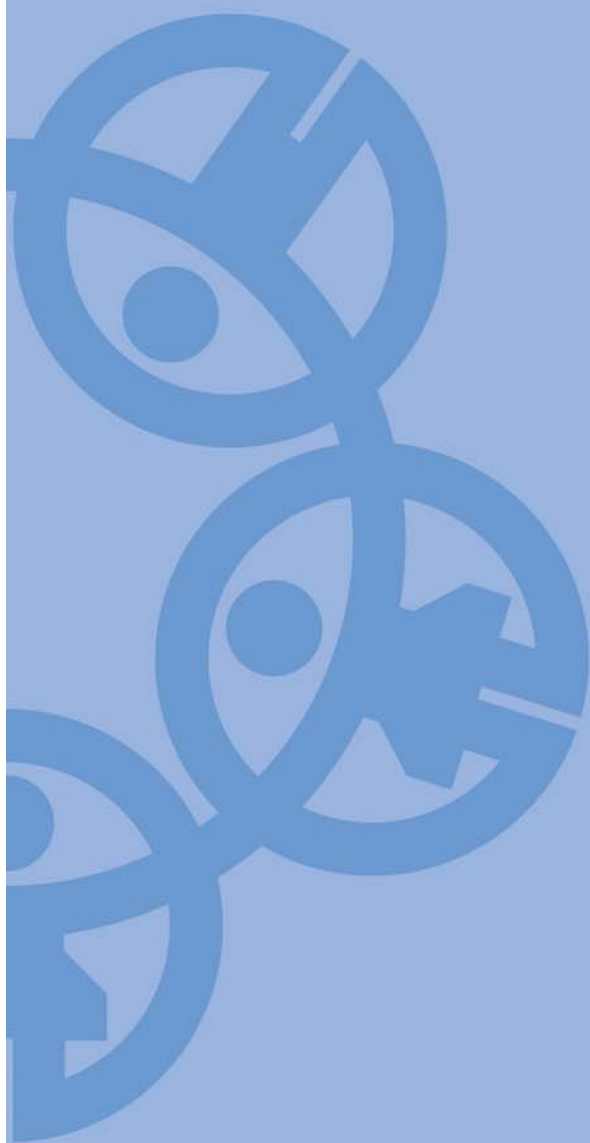
El documento está estructurado en tres capítulos:

Diagnóstico, donde se plantea la situación del padecimiento, el sistema de salud que merecen las personas con el propósito de prevenir y protegerse de esta enfermedad.

Objetivos, mediante el planteamiento de los objetivos, estrategias y líneas de acción.

Sistema previsto de evaluación y seguimiento, establece las modalidades que habrá de emplear el programa para la rendición de cuentas como parte del proceso democrático, es decir, evaluar con base a los resultados el programa para reencausarlo en caso necesario.

I. Diagnóstico



I. Diagnóstico

Situación actual

En México, en 1999, las neoplasias malignas ocuparon el segundo lugar en la tabla de mortalidad general. El cáncer de próstata fue la segunda neoplasia más frecuente, en el hombre en edad pos-productiva, con 3 766 defunciones y tasa de 71.7 por 100 mil en el grupo de 65 años y más. Es un cáncer hormono-dependiente.

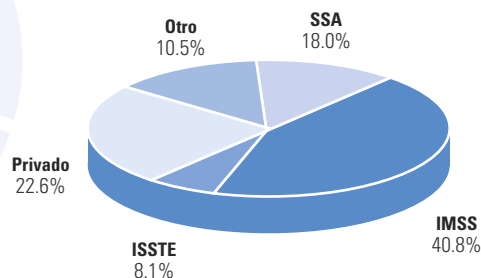
Durante el trienio 1993-1995 el RHNM (Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas) lo ubicó en el cuarto lugar respecto a la localización con 9 088 casos y una media anual de 3 029, correspondiéndole el 4.9% del total de neoplasias registradas, el tipo histológico más frecuente reportado es el adenocarcinoma. Las entidades con mayor número de casos son: Distrito Federal, Jalisco y Veracruz.

Cuadro 3
Distribución de casos de cáncer de próstata por diagnóstico histopatológico, 1935-1995

	No.	%
Tipo Histológico	312	3.4
Carcinoma SAI	132	1.5
Carcinoma de células transicionales	8 603	94.7
Adenocarcinomas	18	0.2
Carcinomas de células escamosas	23	0.3
Total	9 088	100.0

De acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias en México, la notificación por institución, el sector público reportó más del 70% de los casos y el sector privado, el 22.6%.

Distribución de casos de cáncer de próstata por institución



Fuente: Registro histopatológico en México / DGE. Elaborado por el Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica / SSA.

Figura 1

Este es uno de los primeros esfuerzos conjuntos para establecer un programa de salud pública específico para atender el cáncer de próstata en México, el cual es apoyado por la Asociación Mexicana de Urología.

La prevalencia en la población, es decir el número de casos existentes, se desconoce; pero se trata de un tumor que aumenta progresivamente con la edad (igual que la hiperplasia benigna de próstata). En estudios sobre autopsias se ha encontrado que el 10.6% en los varones de 50 a 59 años, el 43.6% entre los 80 y 89 años y el 83% de los varones de 90 a 99 años tienen cáncer de próstata.

El urólogo es el médico más capacitado para diagnosticar y tratar muchos de los problemas de la próstata, pero el número de ellos es limitado y más su distribución territorial debido a que están concentrados en las grandes ciudades del país, por lo que el abordaje de estas enfermedades se tiene que estratificar por niveles de atención.

En el primer contacto o primer nivel de atención, se deberán realizar:

Acciones de promoción de la salud mediante campañas de comunicación social y educativa.

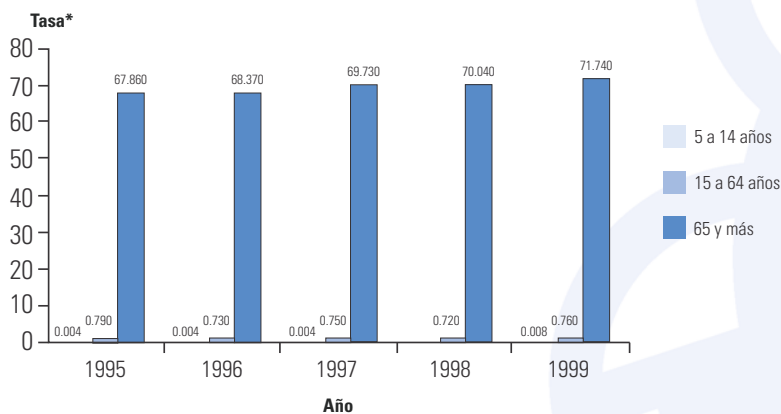
De detección, mediante la vigilancia de síntomas sospechosos y de los factores de riesgo de esta enfermedad.

Este es uno de los primeros esfuerzos conjuntos para establecer un programa de salud pública específico para atender el cáncer de próstata en México, el cual es apoyado por la Asociación Mexicana de Urología.

El cáncer de próstata es uno de los tipos de cáncer cada día más frecuentes y comunes en los hombres y se estima que la incidencia aumenta conforme la edad.

Figura 2

Mortalidad por cáncer de próstata, 1995-1999



*Tasa por 100 mil habitantes
 Fuente: Elaborado por el Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica / SSA.
 Anuario de mortalidad, D.G.E.I. / INEGI / CONAPO.

Durante la última década (1990 a 1999), la tendencia de la mortalidad ha sido ascendente, habiéndose incrementado en un 34.4 por ciento, al elevar sus tasas de 2.79 a 3.75 por 100 mil habitantes.

En las primeras etapas de la enfermedad, el cáncer se limita a la próstata y no suele ser mortal. Sin embargo, el cáncer puede diseminarse a otras partes del cuerpo y con el tiempo causar la muerte. El 87.5 por ciento del total de las muertes por esta causa, se registró en varones de 65 años y más.

Distribución porcentual de las defunciones por cáncer de próstata según grupo de edad Estados Unidos Mexicanos, 1999

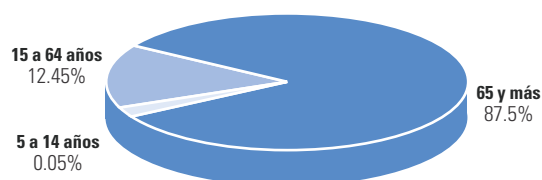


Figura 3

Fuente: Elaborado por el Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica / SSA / Mortalidad 1999, INEGI.

Fisiopatología

El cáncer de próstata sólo presenta síntomas cuando su tamaño rebasa el tamaño normal y tiene algún grado de invasión, por esto debemos evaluar la sintomatología prostática y cuando se requiera pedir un antígeno prostático específico a todo hombre mayor de 50 años, de acuerdo a sus factores de riesgo determinar la periodicidad y siempre que presenten factores de riesgo, o encuesta de factores de riesgo positiva, examinar con tacto rectal. Esto es válido para cualquier médico, de cualquier especialidad.

En hombres con mayor riesgo, con antecedentes familiares directos de cáncer de próstata o de mama, se debe iniciar un abordaje de detección a los 40 años.

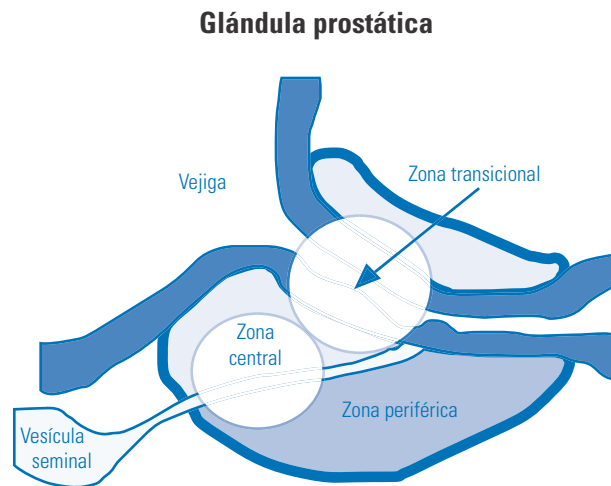
La próstata es un órgano pequeño del tamaño de una nuez. Se localiza debajo de la vejiga y rodea la uretra. La próstata produce un líquido que se convierte en parte del semen. El semen es el líquido blanco que contiene esperma, por tanto es un órgano exclusivo del género masculino.

Fundamentalmente se distinguen 3 zonas: la zona Central cruzada por los conductos eyaculadores que supone un 25% de la glándula, la zona Transicional que rodea a la uretra posterior con un 5% del volumen glandular y la zona Periférica que ocupa un 70% del volumen glandular.

En la zona Periférica se desarrollan el 68% de los cánceres, en la zona Central un 8% y en la zona Transicional un 24%. La zona Periférica es accesible al tacto rectal mientras que los tumores que se desarrollan en las zonas Central y Transicional se valoran mejor con la ecografía.

En hombres con mayor riesgo, con antecedentes familiares directos de cáncer de próstata o de mama, se debe iniciar un abordaje de detección a los 40 años.

Figura 4



La prevalencia de cáncer prostático en especímenes de autopsia varía poco alrededor del mundo, la diferencia clínica es notable entre países (alta en Norteamérica y países europeos, intermedio en Sudamérica y baja en el Lejano Oriente), sugiriendo que las diferencias en el medio ambiente y en la dieta entre las poblaciones, podrían ser de importancia en el desarrollo del cáncer prostático.

Factores de riesgo

Existe poca relación entre cáncer prostático y carcinógenos industriales, tabaquismo, uso de alcohol, patrón de enfermedades, circuncisión, peso, estatura, grupo sanguíneo o distribución de pelo corporal; en forma similar, no se ha demostrado relación entre la aparición de hiperplasia prostática benigna y cáncer prostático.

Se han postulado factores genéticos, las razas negras y los escandinavos tienen una alta incidencia, mientras que los japoneses tienen la más baja. También existiría una predisposición familiar, pariente en primer grado de caso índice tiene un riesgo 10% mayor de tener un cáncer prostático.

Otros factores implicados son la alimentación y el ambiente. Se ha visto que el aceite de soya es un protector ya que se transforma en un estrógeno débil; que los habitantes de zonas rurales tienen una mayor incidencia atribuida a los insecticidas agrícolas; las prostatitis vírales por citomegalovirus o virus herpes a repetición también aumentarían las posibilidades de desarrollar un cáncer de próstata. Un factor clave es el factor hormonal, se relaciona claramente con la presencia de testículos funcionales; los eunucos no tienen cáncer de próstata.

La presencia de receptores esteroides en las células tumorales y la respuesta positiva a la supresión de los andrógenos así como los altos niveles de Dihidrotestosterona en las células cancerosas, apoyan la hipótesis hormonal.

También existiría una predisposición familiar, pariente en primer grado de caso índice tiene un riesgo 10% mayor de tener un cáncer prostático.

Factores ambientales y alimenticios

Existe una diferencia notable en la incidencia del cáncer entre el mundo Oriental y Occidental, atribuibles entre otros factores a la ingesta de grasas en la dieta. Un ejemplo lo constituyen los chinos, que de una incidencia de 0.8 por 100 000 habitantes en su vida nativa, pasan a tener tasas de 18.6 cuando se integran a la civilización occidental, pero no llegan al 44.5 de la población caucásica. La raza negra en EE.UU. tiene la mayor tasa de incidencia con 100.2 por 100 000 habitantes.

Otro factor de riesgo alimenticio son: la vitamina A, oligoelementos como el Zinc, Cadmio y Selenio que se han considerado como carcinogénicos en estudios experimentales.

Factores genéticos

Si los afectados son el padre y el abuelo, el riesgo se eleva a 9 veces. El modelo hereditario sería el de un gen autosómico dominante con una penetración del 88% a los 85 años. Los genes supresores tumorales estarían localizados en 10q y 16q principalmente.

Los varones con un hermano afectado antes de los 63 años tienen un riesgo 4 veces superior de morir por cáncer de próstata.

Enfermedades de transmisión sexual

El antecedente de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), en casos de enfermos con cáncer de próstata es mayor en relación con casos controles. Algunos autores han encontrado partículas pseudo virales en el tejido prostático maligno como el Herpes virus 2, SV 40 y citomegalovirus (CMV).

Factor protector

La mayor producción de vitamina D ante la exposición a la radiación solar parece tener un efecto protector.

Diagnóstico de la enfermedad

El diagnóstico se establece a través de estudios clínicos y de gabinete: tacto rectal, ultrasonografía, tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética nuclear (RMN), y marcadores séricos del tumor; entre estos, sin duda el más importante es el antígeno prostático específico (APE) el cual se produce únicamente en el citoplasma de células prostáticas benignas y malignas. Su nivel sérico se

correlaciona con el volumen de ambos tejidos, maligno y benigno. El APE, se determina como normal (<4 nanogramos (ng)/ml), intermedio 4.1-10 ng/ml y altamente sospechoso arriba de 10 ng/ml. Estos dos últimos requieren de biopsia, ya que las 2 terceras partes de cáncer prostático se ubican en personas con resultados de 10 y más ng/ml.

En general los cánceres de próstata son silenciosos, crecen lentamente, invaden primero la cápsula prostática, luego ganglios pelvianos (obturatrices e iliacos) y dan metástasis preferentemente al hueso. Sólo dan sintomatología obstructiva. Las lesiones en el hueso son osteoblásticas (se ve más blanco y algodonoso el hueso en la radiografía) y los sitios más frecuentes de metástasis son:

- Columna sacra.
- Crestas ilíacas.
- Columna lumbar.
- Columna dorsal, cráneo, etc.

En hombres entre 50 y 55 años se da una forma poco frecuente de cáncer prostático con Gleason 8 a 10, de crecimiento rápido y aneplóides, en general se desarrollan en dos o tres meses.

Clasificación

La clasificación se establece: Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM), en donde la evaluación inicial consiste en determinar el estadio local del tumor, ya sea, enfermedad intracapsular (T1-T2) y extracapsular (T3-T4); tiene un impacto importante en la toma de decisiones para el tratamiento.

Más del 95% de todos los carcinomas prostáticos son adenocarcinomas y desde el punto de vista anatomopatológico, el 97% de los tumores se originan en la periferia.

La histología del cáncer de próstata es muy importante; se ha visto que un 95% son adenocarcinomas acinares originados en la porción glandular de la próstata y sólo un 4% es transicional, escamoso o endometroide, estos derivan de los conductos y por lo tanto son hormono independiente. El 1% son sarcomas.

Es importante que en el informe que se recibe del patólogo se establezca el grado de Gleason, que es una clasificación basada en la diferenciación celular y la relación estroma-glándula del cáncer (no mide anaplasia), para esto se le asigna un puntaje de 1 a 5 a la zona más "mala" del cáncer y otro a la más "buena" y se suman. La escala de Gleason va del 2 al 10, siendo el 2 el cáncer más benigno. En general los cánceres con Gleason del 2 al 4 tienen buen pronóstico, del 5 al 7 son de pronóstico intermedio y del 8 al 10, son los de peor pronóstico. El Gleason es importante porque determina el pronóstico y evolución.

También se utilizan la clasificación clínica según el grado de invasión local y metástasis es el TNM del cáncer de próstata:

- **TNM I o A:** es un cáncer descubierto incidentalmente, paciente con adenoma que se opera y en el informe del patólogo aparece el cáncer de próstata. Si son positivas para cáncer menos del 5% de las muestras biopsicas tiene una conducta, si es más del 5% tiene otra.
- **TNM II o B:** se detecta al tacto, mediante la palpación de un adenoma que además presenta pequeños nódulos duros en su interior. B 1 ó 2 depende del tamaño y de si está en los dos lóbulos de la próstata o no.
- **TNM III o C:** es una próstata que al tacto está dura y fija por que el cáncer se extiende más allá de la cápsula.
- **TNM IV:** es el cáncer que ya tiene metástasis a distancia al hacer el diagnóstico.

Entonces, según el Gleason se establece el pronóstico y según el TNM se plantea el tratamiento. También se puede realizar una citometría de flujo, los cánceres diploides son benignos y los aneploides y tetraploides son los más malignos.

Marcadores tumorales

Los marcadores tumorales son sustancias que a menudo pueden descubrirse en cantidades mayores que las normales en la sangre, orina, o tejidos del cuerpo de algunos pacientes con ciertos tipos de cáncer. Los marcadores tumorales son producidos por el propio tumor o por el cuerpo como respuesta a la presencia de cáncer o ciertas condiciones benignas (no cancerosas). Este prontuario describe algunos marcadores tumorales encontrados en la sangre.

La medición del nivel de los marcadores tumorales puede ser útil, cuando se utiliza junto con radiografías y otras pruebas, para la detección y el diagnóstico de algunos tipos de cáncer. Sin embargo, la medición de los niveles de los marcadores tumorales por sí sola no es suficiente para diagnosticar un cáncer por las siguientes razones:

- El nivel de un marcador tumoral puede elevarse en personas con condiciones benignas.
- El nivel de un marcador tumoral no se eleva en todas las personas con cáncer, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad.
- Muchos marcadores tumorales no son específicos a un tipo particular de cáncer; el nivel de un marcador tumoral puede aumentar como consecuencia de más de un tipo de cáncer.

En la actualidad, el uso principal de los marcadores tumorales es evaluar la reacción del cáncer al tratamiento y controlar la recaída. Los científicos continúan estudiando el uso de estos marcadores tumorales, así como su papel potencial en la detección y diagnóstico temprano del cáncer. El médico puede explicarle al paciente el papel que juegan los marcadores tumorales en la detección, diagnóstico o tratamiento para un individuo en particular. A continuación se describen algunos de los marcadores tumorales que se miden con más frecuencia.

Antígeno Prostático Específico

El Antígeno Prostático Específico (APE) está presente en concentraciones bajas en la sangre de todos los varones adultos. Éste es producido tanto por las células normales de la próstata como, prostatitis (inflamación de la próstata) e Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), o con un crecimiento maligno (canceroso) en la próstata. Aun cuando el antígeno prostático específico no les permite a los médicos distinguir entre las enfermedades benignas de la próstata (muy comunes en los hombres mayores de edad) y el cáncer, un nivel de antígeno prostático específico elevado puede indicar que son necesarias otras pruebas para determinar si el cáncer está presente.

Los niveles de antígeno prostático específico han demostrado ser útiles para supervisar la eficacia del tratamiento del cáncer de la próstata, y para controlar la recaída después de que el tratamiento ha terminado.

Los niveles de antígeno prostático específico han demostrado ser útiles para supervisar la eficacia del tratamiento del cáncer de la próstata, y para controlar la recaída después de que el tratamiento ha terminado. Cuando se usa el APE para controlar la recaída del cáncer, un solo nivel elevado puede que no sea de mucho valor. Los médicos generalmente buscan una tendencia, la cual se define como un aumento regular en los niveles del antígeno prostático específico obtenidas en múltiples pruebas realizadas en un lapso de tiempo, en vez de concentrarse en el resultado elevado de una sola prueba.

Los investigadores están estudiando la importancia del antígeno prostático específico para el examen de detección de cáncer de la próstata (buscar la enfermedad en hombres que no tienen síntomas). En este momento, no se sabe si el utilizar el antígeno prostático específico para la detección del cáncer de la próstata realmente salva vidas. El estudio de Detección Temprana del Cáncer de la Próstata, Pulmón, Colorectal y del Ovario, patrocinado por el Instituto Nacional del Cáncer, está diseñado para demostrar si el uso de ciertas pruebas para la detección puede reducir el número de muertes causadas por estos cánceres. En cuanto al cáncer de la próstata, en este estudio se está tratando de determinar la utilidad de las pruebas, estudiando nuevas maneras de aumentar la exactitud de las pruebas del antígeno prostático específico. El mejorar la exactitud de las pruebas del APE puede ayudar a los médicos a distinguir una hiperplasia prostática benigna de un cáncer de la próstata y así evitar procedimientos adicionales innecesarios, como las biopsias.

Fosfatasa Ácida Prostática

La Fosfatasa Ácida Prostática (FAP) normalmente sólo se presenta en cantidades pequeñas en la sangre, pero puede encontrarse en niveles más altos en algunos pacientes con cáncer de la próstata, sobre todo si el cáncer se ha extendido más allá de ésta. Sin embargo, los niveles de la FAP en la sangre también pueden elevarse en pacientes que tienen ciertas enfermedades benignas de la próstata o cuyo cáncer está en la fase temprana.

CA 15-3

Los niveles CA 15-3 se usan primordialmente para seguir el curso del tratamiento en las mujeres diagnosticadas con cáncer del seno, especialmente en su forma avanzada. Raramente los niveles de CA 15-3 se elevan en las mujeres con cáncer del seno en su fase temprana.

Los cánceres del ovario, pulmón y la próstata también pueden elevar los niveles de CA 15-3. Estos niveles elevados de CA 15-3 pueden estar relacionados con trastornos no cancerosos tales como, enfermedades benignas del seno o el ovario, endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria y la hepatitis. El embarazo y la lactancia también pueden causar aumento en los niveles de CA 15-3.

Al contar con nuevos métodos de detección precoz como el antígeno prostático específico y la ecografía transrectal, ha aumentado la tasa de detección de pequeños tumores localizados. Aunque por sí solos estos métodos no son concluyentes, asociándolos al tacto rectal son mucho más eficaces.

Estudios clínicos y de gabinete

Tacto rectal

El valor predictivo positivo del tacto rectal alcanza el 40%, de 100 nódulos detectados por el urólogo 40 serán cánceres y el resto corresponderán a Hiperplasia benigna, prostatitis crónica, infartos prostáticos, tbc, etc.

Ecografía transrectal

Las diferentes texturas ecográficas permiten clasificar las lesiones en hipoecógenas e hiperecógenas con relación al parénquima prostático normal. La gran mayoría de los nódulos tumorales son lesiones hipoecógenas pero sólo el 50% de los nódulos observados como hipoecógenos son cáncer. La utilidad principal de la ecografía es la posibilidad de realizar biopsias dirigidas de las áreas sospechosas.

Antígeno Prostático Específico (APE) para la detección temprana del cáncer de próstata

Es el examen más importante, es una glicoproteína que sólo se produce en la próstata por glándulas y conductos y su función es la licuefacción del coagulo seminal, permite detectar precozmente el cáncer. Es importante saber que un gramo de adenoma prostático produce 0.3 ng/ml (nanogramos) de antígeno, mientras que un gramo de cáncer produce 3 ng/ml de antígeno. El valor normal de antígeno prostático va de 0 a 4 ng/ml. En clínica es importante, además de reconocer un valor absoluto anormalmente alto, pedir exámenes seriados para cuantificar la velocidad de crecimiento anual. Dado que se

considera anormal un aumento de más de 1 ng/ml por año y, en este caso, también es imperioso estudiar a este paciente. Existe una fracción de antígeno prostático libre que permite distinguir si el aumento del antígeno es debido a un adenoma o a un cáncer. Si el porcentaje de antígeno libre es superior a un 25% lo más probable es que sea un adenoma, en cambio si es menor a 10% en general es un cáncer; este examen permite realizar menos biopsias. Si encontramos un antígeno prostático >50ng/ml es cáncer con metástasis a distancia. Se ha visto que un antígeno prostático elevado con una próstata chica tiene peor pronóstico. En la prostatitis aguda también aumenta el antígeno prostático, pero obviamente hay fiebre, dolor a la palpación de la próstata, lo cual no orienta a cáncer.

Todas las enfermedades prostáticas pueden elevar los niveles de APE, incluyendo: adenocarcinoma de próstata, hiperplasia prostática benigna, biopsia de próstata, prostatectomía transuretral, retención urinaria aguda y la prostatitis aguda. El examen digital rectal no presenta un efecto importante sobre el nivel de APE, pero la eyaculación puede causar una elevación transitoria menor de 1ng/dl. Por lo que presenta muchos falsos positivos con respecto a la detección del cáncer de próstata.

La biopsia de próstata se considera como "el estándar de oro" pero generalmente se realiza luego de constatar anomalías en el tacto rectal o elevación del APE, por lo que la sensibilidad del método está sobrestimada.

La biopsia de próstata se considera como "el estándar de oro" pero generalmente se realiza luego de constatar anomalías en el tacto rectal o elevación del APE, por lo que la sensibilidad del método está sobrestimada.

Para la detección del cáncer de próstata, se ha determinado que el valor de corte del APE es de 4.0 ng/dl. Con este valor la sensibilidad y especificidad del método varía según la edad y los factores de riesgo como raza negra e historia familiar de cáncer de próstata.

Se ha determinado que en hombres con examen rectal normal y de acuerdo a los niveles de APE, la probabilidad de presentar cáncer es de 12-23% con APE de 2.5-4.0 ng/dl; 25% con APE de 4.1-10.0 ng/dl; y >50% con APE >10 ng/dl. Con base en estos datos, se debe tener la precaución de informar correctamente al paciente debido a que si presenta APE >4.0 ng/dl y biopsia negativa, puede conducir a un estado de ansiedad crónico, o "APEdinia".

Debido a la baja especificidad de la determinación de APE, se ha intentado combinar con el resultado de la medición del volumen y densidad prostática (especialmente zona de transición) por ultrasonografía no siendo útil por las dificultades técnicas y logísticas. También se ha propuesto utilizar rangos según la edad, pero ha sido criticado debido a que también se tiene que tener en cuenta en valores bajos la variación anual (variación >0.75 ng/dl es sugestivo de cáncer prostático).

Se sugiere realizar determinaciones anuales de APE, pero debido al crecimiento lento del cáncer de próstata podría hacerse a intervalos de 2 años. Presenta beneficios sólo cuando se lo realiza desde los 40-45 años de edad y hasta los 75 años, o hasta los 65 años si presentó determinación persistentemente bajas (entre 0.5 y 1.0 ng/dl).

Existen diferencias entre las recomendaciones entre las diferentes sociedades científicas sobre el beneficio del tamizaje del cáncer de próstata, pero en general se asume que el APE detecta en forma temprana el cáncer de próstata en la mayoría de los casos, aunque no existan grandes estudios, bien diseñados y aleatorizados que lo avalen.

Con base a los datos disponibles, los hombres de 50 a 75 años deberían realizarse pruebas de APE, la edad puede ser menor en sujetos con factores de riesgo y mayor en aquellos con buen estado general de salud. Siempre se debe discutir con el paciente con respecto a los riesgos y beneficios de la prueba, que incluya los siguientes puntos:

- Posibilidad de que el cáncer de próstata sea diagnosticado.
- Posibilidad de resultados falsos positivos y negativos.
- Ansiedad relacionada con una prueba positiva.
- Tener en cuenta que no existe evidencia que avale que el tamizaje reduce el riesgo de muerte por cáncer de próstata.

La determinación de APE es un avance muy importante de la última década, siendo actualmente una herramienta en el diagnóstico y control terapéutico del cáncer de próstata. Es discutida su utilidad en la detección temprana del cáncer de próstata, por lo que hasta que se disponga de mayor evidencia, debemos seguir las recomendaciones de las principales sociedades científicas.

El tejido prostático hiperplásico o afectado de procesos inflamatorios puede inducir a falsos positivos, por ello se han introducido nuevas valoraciones del APE: la densidad del APE que es el volumen prostático ecográfico/valor del APE (cuando es mayor de 0.15 se recomienda biopsia de próstata) y la velocidad del APE o aumento anual del APE mayor de 0.75 ng/ml, que haría aconsejable la biopsia.

Fracción prostática de fosfatasa ácida

Esta fosfatasa sólo se produce en la próstata, pero se elevan en etapas tardías de cáncer, cuando ya hay metástasis es positivo en el 80% de los casos. No sirve en la detección. Además tiene el inconveniente de tener falsos negativos y también falsos positivos en cáncer de páncreas, óseo, mama y en trombo embolismo. Se determinan mediante el método de radio inmunoensayo sérico.

Fosfatasa alcalina

Se alteran en metástasis óseas importantes, es muy inespecífica.

Ecotomografía transrectal

Es útil para identificar la etapa en que se encuentra el cáncer de próstata ya que permite ver claramente su grado de infiltración, por ejemplo si sobrepasa o no la cápsula, compromete las vesículas seminales. Permite una muy buena visión de la próstata, se distingue la zona periférica de la transicional. El cáncer se ve como nódulos negros hipogénicos.

Cintigrama óseo

Se realiza para la búsqueda de metástasis, es importante realizarla porque permite la detección de una metástasis ósea 6 meses antes que una radiografía. Se considera positiva cuando se ve un 30% o más de reemplazo óseo en un área mayor que 5 cm.

Ecotomografía pelviana

Se utiliza para identificar ganglios afectados.

Tomografía Axial Computarizada (TAC) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Sólo se utilizan en estudio de diseminación, aportan poco.

Biopsia

El tejido prostático hiperplásico o afectado de procesos inflamatorios puede inducir a falsos positivos, por ello se han introducido nuevas valoraciones del APE: la densidad del APE que es el volumen prostático ecográfico/valor del APE (cuando es mayor de 0.15 se recomienda biopsia de próstata) y la velocidad del APE o aumento anual del APE mayor de 0.75 ng/ml, que haría igualmente aconsejable la biopsia.

Recomendaciones internacionales

La Sociedad Americana de Cáncer, recomienda que todos los varones de más de 50 años se sometan a Tacto Rectal (TR) y determinación del Antígeno Prostático Específico (APE). En los casos con antecedentes familiares, el control se deberá iniciar a los 40 años.

Si el TR y el APE son normales se recomienda control anual.

Si el TR es normal y el APE está entre 4.1 y 10 ng/ml se realizará Ecografía Transrectal (ETR) para determinar la densidad del APE y detectar nódulos con el fin de realizar biopsia prostática dirigida o aleatoria.

Si el TR es normal y el APE mayor de 10 se realizará biopsia dirigida o aleatoria mediante ETR.

Si el TR es sospechoso se realizará biopsia de dicha zona, independientemente del APE.

Tratamiento

El tratamiento depende del TNM y de la edad del paciente.

Las personas con cáncer T1-T2 tempranos, localizados, que no han invadido la cápsula, deberán ser sujetos a prostatectomía radical, resecando la próstata y cuello vesical, ganglios obturatrices, ganglios ilíacos y vesículas seminales. La sobre vida de estos pacientes, en general es buena; es decir el 90% sobrevive a los 15 años, con tratamiento precoz. Las complicaciones de la prostatectomía radical son la impotencia que se produce en casi el 100% de los tratados y la incontinencia de orina se ve en un 30% aproximadamente.

Si se diagnóstica un cáncer TNM etapa IV con metástasis a distancia, sólo se realiza tratamiento paliativo con supresión del estímulo hormonal, de estos pacientes con o sin tratamiento un 10% se muere antes del año y otro 10% vive más de 10 años. El promedio de sobrevida con un TNM IV es dos a tres años. No es un cáncer tan maligno, responde a la supresión de testosterona.

Para obtener un bloqueo hormonal completo se realiza:

- Orquiectomía.
- Fármacos bloqueadores androgénicos.

Para el bloqueo androgénico se pueden utilizar análogos de LHRH como el Leuprolide y Decapeptil que tienen el problema de su alto costo. También se puede utilizar flutamida. Se ha ensayado la administración de estrógenos como el dietilestilbestriol en dosis de 2.5 mg al día, es menos costoso, actúa bloqueando los receptores periféricos de testosterona. En general con el tratamiento paliativo se obtiene una mejoría de la sintomatología general y también de la uropatía obstructiva.

No se realiza quimioterapia.

Radioterapia solo local con implantes en el cáncer TNM I o II. También se utiliza como tratamiento local de las metástasis de columna, pero sólo es paliativo.

Tratamiento del tumor incidental

En los pacientes con expectativa de vida menor de 10 años y con un tumor focal A1, se les aplicará conducta conservadora efectuando controles de APE, TR y EcoTR cada 6 meses.

En los pacientes con expectativa mayor de 10 años o tumores focales A2 se realizará cirugía radical o radioterapia local.

Tratamiento del tumor localizado

El tratamiento de elección es la Prostatectomía radical, siempre que el estado general sea bueno y la esperanza de vida sea superior a 10 años. En los casos con mal estado general, edad avanzada o negativa al tratamiento quirúrgico puede ser útil la Radioterapia radical o bien el bloqueo androgénico.

Tratamiento del tumor con extensión extraprostática

Los pacientes con afectación capsular no son buenos candidatos para la cirugía radical pues más del 50% van a tener afectación ganglionar y la exéresis puede ser incompleta. El tratamiento con bloqueo hormonal completo logra disminuir el volumen tumoral y facilita la cirugía, pero pocos pacientes logran disminuir el estadio tumoral y la supervivencia no se modifica.

El tratamiento adecuado dependerá de la presencia de síntomas obstructivos para instaurar el bloqueo androgénico completo o la desobstrucción mediante RTU. Hay autores que prefieren instaurar el tratamiento hormonal cuando se demuestran metástasis y mantienen a los enfermos sin tratamiento mientras no tengan sintomatología clínica. La supervivencia no se ve alterada aunque la calidad de vida puede ser mejor en los pacientes con bloqueo hormonal.

Tratamiento del tumor diseminado

El tratamiento es mediante la supresión hormonal, bien sea por castración quirúrgica o bien con análogos de la LHRH. Si se quiere actuar sobre los andrógenos suprarrenales se asociará un antiandrógeno al tratamiento, efectuándose un bloqueo completo.

Situaciones clínicas especiales

Obstrucción infravesical: enfermos con Retención Aguda de Orina (RAO), se puede actuar mediante tratamiento hormonal o bien con resección transuretral desobstructiva.

Obstrucción de la uretra: se utilizará la derivación urinaria y tratamiento hormonal, recurriendo con posterioridad a la resección desobstructiva si no hay mejoría.

Dolor intratable: radioterapia sobre las metástasis.

Compresión medular: Dexametasona y Ketoconazol en primer lugar y recurrir a la radioterapia o la laminectomía según los casos.

Justificación

En diferentes partes del mundo se cuenta con sistemas de información permanentes, que permiten a los Servicios de Salud contar con información oportuna para la toma de decisiones en la materia.

México cuenta con un sistema de "Registro Histopatológico de las Neoplasias" y con sistemas de mortalidad eficientes y oportunos, y tendrá que considerar en su sistema de vigilancia epidemiológica, a la enfermedad prostática: hiperplasia prostática benigna y cáncer de próstata.

México cuenta con un sistema de "Registro Histopatológico de las Neoplasias" y con sistemas de mortalidad eficientes y oportunos, y tendrá que considerar en su sistema de vigilancia epidemiológica, a la enfermedad prostática.

Cuadro 4
Mortalidad por cáncer de próstata según grupo de edad

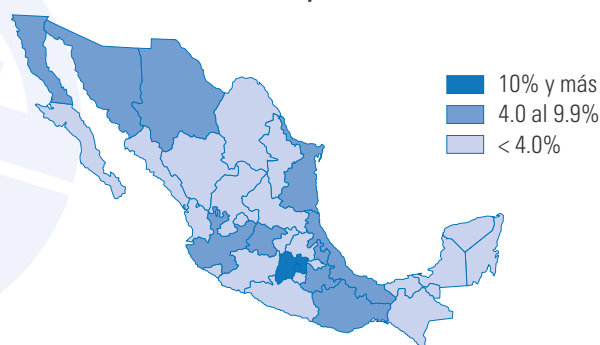
Año	5-14	15-64	65 y más	Total
1995	1	435	2 713	3 149
1996	1	409	2 826	3 236
1997	1	432	2 984	3 417
1998	0	429	3 106	3 535
1999	2	461	3 299	3 762

Fuente: Elaborado por el Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica / SSA.
Anuario de mortalidad, D.G.E.I.

En los últimos 5 años el número de defunciones por la enfermedad fue de 17 099, de las cuales el 87.3% correspondió al grupo de 65 y más años, el 12.66% al grupo de 15 a 64 años y el restante, 0.4% a menores de 15 años.

En México se realizó en el año 2000, la Encuesta Nacional de Salud 2000, que reportó una prevalencia de enfermedad prostática (basada en diagnóstico médico), del 2.2 por ciento en población mayor de 20 años.

Dx médico de enfermedad prostática
ENSA, 2000

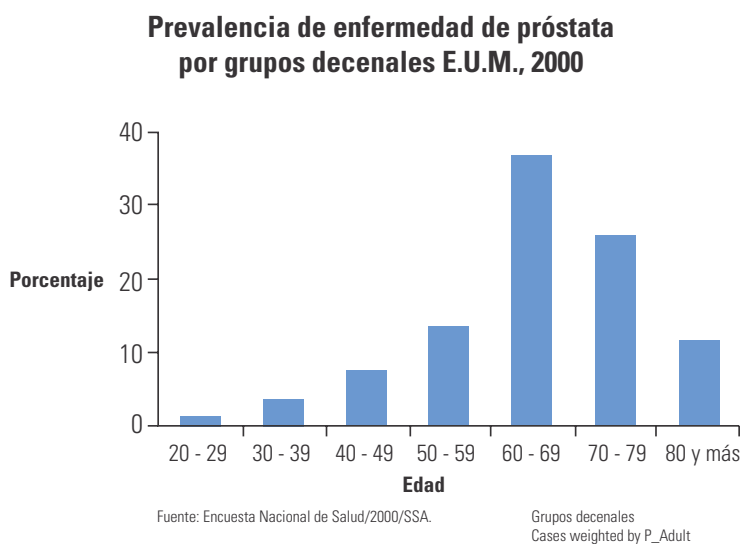


Fuente: Encuesta Nacional de Salud / 2000 / SSA.

Figura 5

La distribución de la prevalencia por entidad federativa, permite identificar que el Distrito Federal y el Estado de México presentaron porcentajes iguales o mayores al 10%, de población mayor de 20 años, con antecedentes de haber tenido alguna enfermedad próstata y 9 estados (B.C., Sonora, Chihuahua, Tamaulipas, Jalisco, Guanajuato, Veracruz, Puebla y Oaxaca) presentaron porcentajes que oscilaron entre 4 y 9% y los restantes por debajo del 4%.

Figura 6



En la misma encuesta, la prevalencia de enfermedad prostática basada en el diagnóstico del médico, en población mayor de 20 años, permite identificar que ésta aumenta conforme la edad, hasta alcanzar su máximo en el grupo de 60 a 69 años, edad en que empieza disminuir.

En la distribución de la mortalidad por grupo de edad se afecta principalmente al grupo mayor de 65 años, en un 88%, el 12% restante de defunciones están en el grupo de edad, en el cual las intervenciones tienen un mayor costo beneficio y parte de las estrategias del programa son dirigidas a evitarlas y a mejorar la calidad de vida en los otros grupos de edad.

En los últimos años, el número de adultos mayores ha aumentado paulatinamente en el mundo. En México, la situación no es diferente: la esperanza de vida de los mexicanos, supera actualmente los 75 años de edad; es decir, cada día vivimos más años. En nuestro país hay alrededor de 7 millones de personas mayores de 60 años, y se estima que para el año 2050 uno de cada cuatro mexicanos será mayor de 60 años.

Si no se ejercen acciones de prevención efectiva y detección oportuna de cáncer de próstata y HPB, el costo en la calidad de vida de las personas y para los gobiernos será alto.

El abordaje propuesto en México está enfocado a sensibilizar a la población mayor de 40 años con antecedentes de riesgo y 45 años sin antecedentes de riesgo a realizarse una encuesta de factores de riesgo, para evaluar sintomatología prostática, para su clasificación: leve, moderada y severa; en un inicio las personas con sintomatología leve y moderada recibirán recomendaciones sobre los estilos de vida saludables que previenen o retrasan la aparición de la enfermedad. Todos aquellos individuos que presenten sintomatología severa serán evaluados por el médico del primer nivel adiestrado y aquellos sospechosos, serán referidos al médico especialista para su valoración con tacto rectal, antígeno o ambos con el propósito de determinar el diagnóstico.

El impacto del programa los reduciría de manera importante; cabe señalar que se evitarían en un período de 6 años, 3 780 defunciones, con un costo anual del abordaje preventivo de cuarenta millones de pesos.

Impacto del programa sobre la mortalidad por cáncer de próstata

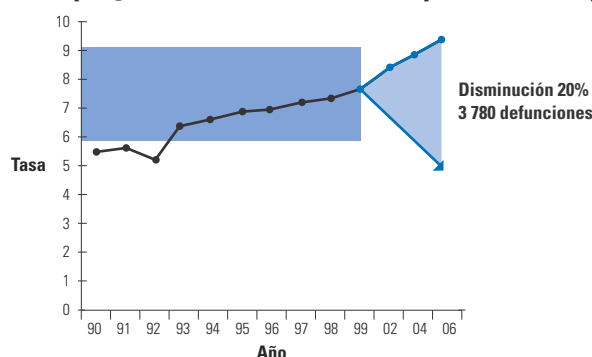


Figura 7

Hiperplasia prostática benigna

Se ha propuesto reiteradamente la necesidad de definir una evaluación diagnóstica apropiada para aquellos hombres que, en cualquier parte del mundo, se presentan al médico con Síntomas del Tracto Urinario Inferior (STUI) sugestivos de HPB. El objetivo buscado es seleccionar las pruebas y procedimientos que cada hombre con STUI debe esperar de su médico, independientemente del país en el que reside y de su nivel socio-económico. Se pretende identificar a los hombres con síntomas por HPB, excluyendo posibles enfermedades subyacentes, lo cual resulta un desafío particular en el grupo etáreo de hombres con STUI en el que la HPB es una enfermedad con alta prevalencia.

Definición del paciente habitual para esta evaluación

El modelo de evaluación diagnóstica está dirigido a hombres de 40 años o más en quienes es posible excluir:

- Cáncer de próstata.
- Tratamiento previo por síntomas miccionales.
- Diabetes y neuropatía diabética.
- Historia sugestiva de enfermedad neurológica.
- Historia de cirugía o trauma pélvico.
- Uso de drogas que afectan el esfínter o que alteran los hábitos miccionales del paciente.

Exámenes recomendados en la evaluación inicial

Los exámenes que deben realizarse en todos los pacientes son:

- Historia clínica.
- Investigación de síntomas.
- Examen físico y exploración rectal digital.
- Examen de orina.

1. Historia clínica. Debe focalizarse en:

- Enfermedades, cirugía o traumatismos previos de la vía genitourinaria.
- Historia familiar de enfermedades prostáticas (HPB o cáncer).
- Hábito de fumar y uso de otras drogas.
- Función sexual.
- Medicación corriente particularmente aquella que pueda afectar el tracto urinario superior.

2. Investigación de síntomas

El modelo más utilizado en la actualidad es una escala desarrollada por la Asociación Americana de Urología, conocido como "AUA-SI" y que las Consultas Internacionales sobre HPB desde 1991 han adoptado con el nombre de *International Prostate Symptom Score* o "I-PSS". Tiene asociado un cuestionario sobre calidad de vida vinculada con los síntomas urinarios que se nombra con las siglas del inglés "QoL" por Quality of Life. Se expone a continuación el formulario que contiene los dos cuestionarios, diseñados para que el enfermo los responda por sí mismo, sin asesoramiento por el especialista.

El cuestionario I-PSS o AUA-SI consta de 7 preguntas, cada una referida a un síntoma. El paciente debe elegir entre 6 respuestas, la que mejor califica su sintomatología. Las respuestas se valoran con 0 a 5 puntos según la frecuencia o intensidad del síntoma en cuestión. El puntaje total oscila entonces entre 0 y 35, clasificándose a los pacientes como sigue:

Cuadro 5

0 a 7	levemente sintomático
8 a 19	moderadamente sintomático
20 a 35	severamente sintomático

La investigación sobre calidad de vida (QL o QoL) consta de una sola pregunta con 7 respuestas calificadas entre 0 y 6 puntos. Aunque con esta sola pregunta es difícil captar el impacto global de los síntomas miccionales en la calidad de vida, puede ser un punto de partida para iniciar con el enfermo un cambio de opiniones sobre el tema.

Los puntajes de ambos cuestionarios deben quedar registrados en la historia clínica para proporcionar una idea de la condición basal del paciente y su evolución con el tiempo, reciba o no tratamiento.

La cédula se aplicará en las unidades del 1er nivel de atención, por personal paramédico a todas las personas del sexo masculino mayor de 40 años, derivando al médico a aquellas que resulten con sintomatología, cuya puntuación le califique como severa, para su evaluación clínica y por laboratorio, quien a su vez derivará ante el médico especialista a los sospechosos o diagnosticados con enfermedad prostática: HPB o cáncer. Las personas con sintomatología leve o moderada serán sujetas a acciones de educación y orientación educativa, citándoseles al año para otra detección.

Cuadro 6
Valoración internacional de la sintomatología prostática

	Nunca	Una vez de cada cinco	Menos de la mitad de las veces	La mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre
1. Vaciamiento incompleto Durante el último mes ¿con qué frecuencia tuvo la sensación de no haber vaciado completamente la vejiga después de orinar?	0	1	2	3	4	5
2. Frecuencia Durante el último mes ¿con qué frecuencia debió orinar nuevamente en menos de dos horas después de haber terminado de orinar?	0	1	2	3	4	5
3. Intermitencia Durante el último mes ¿con qué frecuencia descubrió que al orinar se detenía y comenzaba nuevamente?	0	1	2	3	4	5

Cuadro 6 (continuación)
Valoración internacional de la sintomatología prostática

	Nunca	Una vez de cada cinco	Menos de la mitad de las veces	La mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre	
4. Urgencia Durante el último mes ¿cuántas veces le resultó difícil demorar la micción?	0	1	2	3	4	5	
5. Chorro débil Durante el último mes ¿cuántas veces ha tenido un chorro urinario débil?	0	1	2	3	4	5	
6. Esfuerzo Durante el último mes ¿cuántas veces tuvo que esforzarse para comenzar a orinar?	0	1	2	3	4	5	
	Ninguna	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 ó más veces	
7. Nocturia Durante el último mes ¿cuántas veces se ha levantado habitualmente para orinar desde que se acostó por la noche hasta que se levantó en la mañana?	0	1	2	3	4	5	
Total de puntaje							
Calidad de vida según síntomas urinarios							
Si Ud. tuviera que pasar el resto de su vida orinando como lo está haciendo ahora ¿cómo se sentiría al respecto?	Encantado	Agradable	Satisfecho	Más o menos satisfecho	Mayormente satisfecho	Infeliz	Horriblemente
	0	1	2	3	4	5	6
Índice de calidad de vida QoL=							

Debe recordarse que el resultado que el paciente espera es el alivio de la molestia ocasionada por los síntomas miccionales más que la mejoría en el caudal urinario, la presión del detrusor o los factores urodinámicos.

3. Examen físico y Exploración Rectal Digital (ERD)

El examen físico se centrará en el hipogastrio para investigar una posible distensión vesical, en las funciones motoras y sensoriales y en el ERD. Este tiene por finalidad descartar enfermedades subyacentes como cáncer rectal o prostático, establecer en primera aproximación el tamaño y forma de la próstata, e investigar el tono del esfínter anal como parte de la exploración neurológica.

4. Examen de orina

Permite detectar hematuria, proteinuria o glucosuria. Los síntomas miccionales son inespecíficos, un hombre con infección del tracto urinario tiene similares síntomas que otro con HPB. Con el uso de un examen de orina es posible distinguir estas eventualidades.

Pruebas diagnósticas recomendadas

Son exámenes de valor probado en la gran mayoría de pacientes, alentándose fuertemente su uso en la evaluación inicial.

- Exploración de la función renal.
- Determinación sérica del antígeno prostático específico.
- Uroflujometría.
- Evaluación del residuo post-micción.
- Carta micciones.

Cuando el resultado de la evaluación inicial es compatible con el diagnóstico de HPB obstructiva, si no hay indicación imperativa de tratamiento quirúrgico y los síntomas ocasionan algún deterioro de la calidad de vida, los *test* enumerados pueden ser necesarios para establecer las posibilidades de manejar al paciente con observación o con algún tipo de terapia.

1. Exploración de la función renal

Se realiza mediante la determinación plasmática de creatinina. Se estima que cerca del 15 % de los pacientes con HPB sintomática tienen algún grado de deterioro de la función renal. El hallazgo de esta condición hará necesario recurrir a estudios por imágenes de la vía urinaria superior. También significa para el portador un mayor riesgo de complicaciones en un eventual postoperatorio o la necesidad de administrar con precaución ciertos fármacos.

2. La determinación sérica del antígeno prostático específico

La determinación de APE en combinación con el ERD aumenta las tasas de detección del cáncer de próstata en comparación con el ERD solo. Se recomienda utilizarlo en los hombres que llegan a la evaluación inicial con una expectativa de vida superior a 10 años y en quienes el diagnóstico de cáncer de próstata cambiaría los planes terapéuticos.

Dada la incertidumbre que rodea a la detección del cáncer de próstata, el médico debe usar su juicio clínico para determinar en qué paciente debe recurrirse a la ecografía prostática transrectal y biopsia de próstata en respuesta a un valor particular de APE.

3. Uroflujometría

Es un recurso reproducible para cuantificar la fuerza del chorro miccional. Es un test básico en la evaluación inicial y durante el monitoreo de enfermos, resultando también necesario si se planea algún tratamiento invasivo o si hay discordancias entre los síntomas y el ERD en la evaluación inicial.

El flujo urinario máximo (Q_{max}) es la determinación aislada más valiosa, pero no es capaz de distinguir entre obstrucción y deterioro en la contractilidad del detrusor.

Se ha demostrado que existe un efecto aprendizaje por el cual es más probable que registros subsiguientes tengan un flujo máximo incrementado con respecto a los anteriores. También hay marcadas variaciones intraindividuales y dependencia del volumen, por lo cual es recomendable que las decisiones terapéuticas se basen en por lo menos dos flujos registrados, con un volumen emitido mayor a 150 ml. Por el momento no hay nomogramas aceptados para corregir el flujo máximo con el volumen emitido.

El flujo máximo muestra una pobre correlación con diversos parámetros, entre ellos severidad de síntomas o calidad de vida, pero resulta útil para pronosticar resultados del tratamiento quirúrgico.

4. Evaluación del residuo postración

Es un estudio recomendable como guía y parámetro de seguridad durante la evaluación inicial y seguimiento de pacientes manejados con observación o tratamiento medicamentoso.

La mejor forma de determinar el residuo es por ecografía transabdominal. Como hay significativas variaciones intraindividuales, la determinación debe hacerse varias veces, especialmente si la primera revela un volumen importante. No se demostró correlación entre residuo postmicción y volumen prostático, flujo máximo, grado sintomático o de calidad de vida.

5. Carta miccional

Son llamadas también cartas de frecuencia-volumen, consisten en el registro diario de las micciones y el volumen emitido en cada una. Es posible complementarlas con el registro del tipo y volumen de líquido ingerido.

En los pacientes cuya máxima queja es la frecuencia de las micciones nocturnas, el uso de la carta miccional con información complementaria sobre el tipo de bebida y comida, puede ayudar a identificar factores que contribuyan a la nicturia.

Pruebas diagnósticas opcionales

Son aquellas pruebas que tienen una utilidad comprobada sólo en pacientes seleccionados.

- Estudio urodinámico completo o estudio de precisión-flujo.
- Imágenes de la próstata por ecografía transabdominal o transrectal.
- Imágenes del tracto urinario superior por ecografía o urografía por excreción.
- Endoscopia del tracto urinario inferior.

Pruebas diagnósticas no recomendadas para la evaluación inicial

Son los exámenes que no han demostrado tener valor para investigar rutinariamente a los enfermos habituales. Su utilización primordial es en pacientes con características particulares.

- Cistouretrografía retrógrada y miccional.
- Perfilometría de presión uretral.
- Electromiografía del esfínter urinario externo.

Factores económicos en el manejo de la hiperplasia prostática benigna sintomática

Un desorden frecuente entre los hombres de edad avanzada es la aparición de síntomas miccionales originados en la hiperplasia benigna de la próstata. Aunque es bien conocido que esta circunstancia origina gastos relevantes en el presupuesto de salud de cualquier nación, no es menos conocido que la cantidad y calidad de datos en este tópico es incompleta, insuficiente o no existe en la mayoría de las naciones. La reducida información disponible que se expondrá a continuación proviene exclusivamente de países desarrollados.

Costos de la evaluación en hiperplasia prostática benigna sintomática

Desde 1991 existe consenso internacional en que el modelo más efectivo para evaluar esta afección, también desde el punto de vista de los costos, se compone de: historia clínica, examen físico que incluya la exploración rectal digital, dosificación plasmática de creatinina, examen de orina completo y respuesta del enfermo al cuestionario sobre síntomas y calidad de vida conocido como I-PSS (International Prostate Symptom Score) que significa Escala Internacional de Síntomas Prostáticos. Son opcionales la uroflujometría, la determinación ecográfica del residuo postmicción, los estudios urodinámicos y la determinación plasmática de antígeno prostático específico (APE).

El aumento que sufren los costos si se realizan sistemáticamente estudios como urografía por excreción, ecografía del árbol urinario o cistoscopia es muy importante, mientras los datos que proporcionan no son de utilidad significativa.

En 1994 la Agencia de Políticas e Investigación en el Cuidado de la Salud del gobierno de Estados Unidos recomendó el modelo de evaluación mencionado al comienzo, pero la aceptación por los urólogos fue sólo parcial. La uroflujometría y la medición ecográfica del residuo postmicción se continúan realizando

rutinariamente y aunque todos conocen el cuestionario I-PSS, sólo el 60% registra sus resultados en la historia clínica.

En la última década las tasas de resección transuretral de próstata (RTU) disminuyeron un 52% en EE.UU. y un 41% en Alberta, una provincia de Canadá. Fenómenos similares se observan en países como Francia, Dinamarca y Alemania. En Inglaterra la declinación no fue muy marcada, pero sus números previos eran muy bajos.

En el mundo entero hubo simultáneamente una explosión en la venta de alfabloqueadores y finasteride a partir de su introducción al comienzo de los 90. Los extractos de plantas, pese a la ausencia de trabajos clínicos que demuestren su eficacia, mantuvieron sus niveles de venta previos.

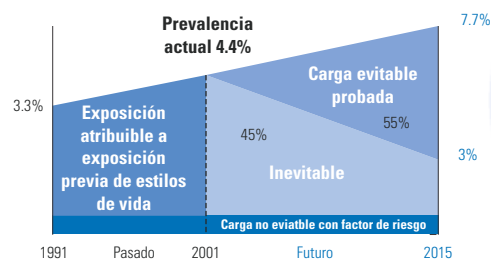
La calidad de vida es de suma importancia en el resultado de las terapias, por lo tanto los puntos de mejoría en este parámetro deben ser adecuadamente valorados. Si se emplea la pregunta 8 del I-PSS, cada punto de mejoría debería multiplicarse por un factor no menor a 7 para darle apropiada importancia a este parámetro en relación con los puntos de la escala sintomática. Usando la clasificación PSQF como base para seleccionar un tratamiento, en conjunto con el sistema Q-SOCC, es posible comparar la eficacia de los costos de las terapias establecidas para pacientes con similares características, por ejemplo volumen prostático, nivel de síntomas o calidad de vida. Resumidamente, es posible observar pacientes comparables.

La edad del paciente en el momento de instituir una terapia también es un factor muy importante en el análisis de la eficacia de los costos. Chirikos y sus colaboradores² usando un modelo de cohortes y basándose en sistemas similares al PQSF/Q-SOCC evaluaron los costos a largo plazo de cuatro estrategias en el manejo de la HPB sintomática: observación, tratamiento médico solo, cirugía sola o una mezcla de tratamiento médico y cirugía. Con este modelo llegaron a establecer que los costos dependen principalmente de la edad a la cual el paciente inicia el tratamiento y de evitar los tratamientos mixtos.

Es necesario invertir en un abordaje preventivo para la enfermedad prostática, por lo que se requieren anualmente 6.2 millones de evaluaciones a mayores de cuarenta y cinco años de edad, para prevenir esta patología. Estas acciones servirán para prevenir la exposición atribuible a los estilos de vida.

Figura 8

Impacto del Programa sobre la mortalidad por cáncer de próstata



- Evaluación 6.2 millones de hombres > 45 años.
- 291 500 hombres con sintomatología prostática severa (4.7%).
- 58 280 referencias al urólogo (20%).
- Costo anual del abordaje preventivo: 40 millones de pesos.

II. Objetivos



II. Objetivos

Prevenir o retardar la aparición de cáncer de próstata, mediante acciones de promoción de la salud, la detección y el tratamiento oportuno de la enfermedad, con el propósito de disminuir la mortalidad por esta causa y elevar la calidad de vida en los pacientes con hipertrofia prostática y cáncer de próstata.

Objetivos específicos

- Establecer una campaña de comunicación social para la sensibilización de la población masculina.
- Contar con documentos técnico-normativos en materia de prevención, tratamiento y control del cáncer de próstata y vigilar su cumplimiento.
- Mantener informada a la población respecto de los riesgos, signos y síntomas propios de la enfermedad prostática.
- Detectar los factores de riesgo prostáticos, a partir de los 40 años de edad, en los hombres que tengan antecedentes familiares de cáncer de próstata y mama y en aquellos mayores de 45 años cuando no presenten dichos antecedentes.
- Proporcionar capacitación técnica y humanística al personal de salud, en coordinación con la Asociación Mexicana de Urología, para mejorar la calidad en la atención del cáncer de próstata y la hiperplasia prostática benigna HPB.
- Participar en la Cruzada Nacional por la Calidad de los Servicios de Salud.

Estrategias

- Contar con los lineamientos técnico-normativos en materia de prevención, tratamiento y control del cáncer de próstata y la hiperplasia prostática benigna, entre la comunidad médica y la población general, asegurando la participación de todas las instituciones y organismos expertos en el tema.
- Realizar campañas de comunicación educativa orientadas a identificar oportunamente los factores de riesgo de la enfermedad prostática y el cáncer.
- Establecer el uso de la "Encuesta de búsqueda de síntomas prostáticos", en todas las unidades de salud del 1er nivel de atención.
- Dar seguimiento a las personas con hiperplasia (aumento del tamaño y consistencia) o cáncer de próstata (clínico y por laboratorio).
- Establecer el sistema de referencia y contrarreferencia para los pacientes con enfermedad prostática.
- Generar metodologías didácticas para garantizar aprendizajes significativos en las intervenciones educativas que realicen los Centros Estatales de Capacitación, de manera conjunta con la Sociedad Mexicana de Urología.

- Facilitar al personal de salud involucrado, así como a la población en general, el acceso a la información y actualización en temas de interés.
- Establecer diagnóstico diferencial entre hiperplasia prostática benigna y cáncer prostático mediante la participación coordinada del médico del 1er nivel de atención y el urólogo en los hospitales de 2do nivel.
- Establecer coordinación con otros Programas de Acción tales como:

Programa de Educación Saludable

Los programas escolares, incluyendo los libros de texto, considerarán en sus contenidos actividades e información que promuevan la adopción de estilos de vida saludables y eviten conductas de riesgo, como el consumo de tabaco, bebidas alcohólicas y el uso de otras sustancias adictivas.

Lo anterior se sustenta en que la educación es el recurso más poderoso para alcanzar mejores niveles de salud y promover el desarrollo humano, considera a las escuelas como privilegiadas para proporcionar a los niños y jóvenes los conocimientos y habilidades necesarios para la promoción y el cuidado de su salud, la de su familia y su comunidad.

Principalmente se promoverá la actividad física en las escuelas primarias, secundarias y de nivel superior.

Asimismo, se proporcionará información sobre los riesgos biológicos, físicos y químicos del ambiente general y ocupacional, y la forma de contender con ellos.

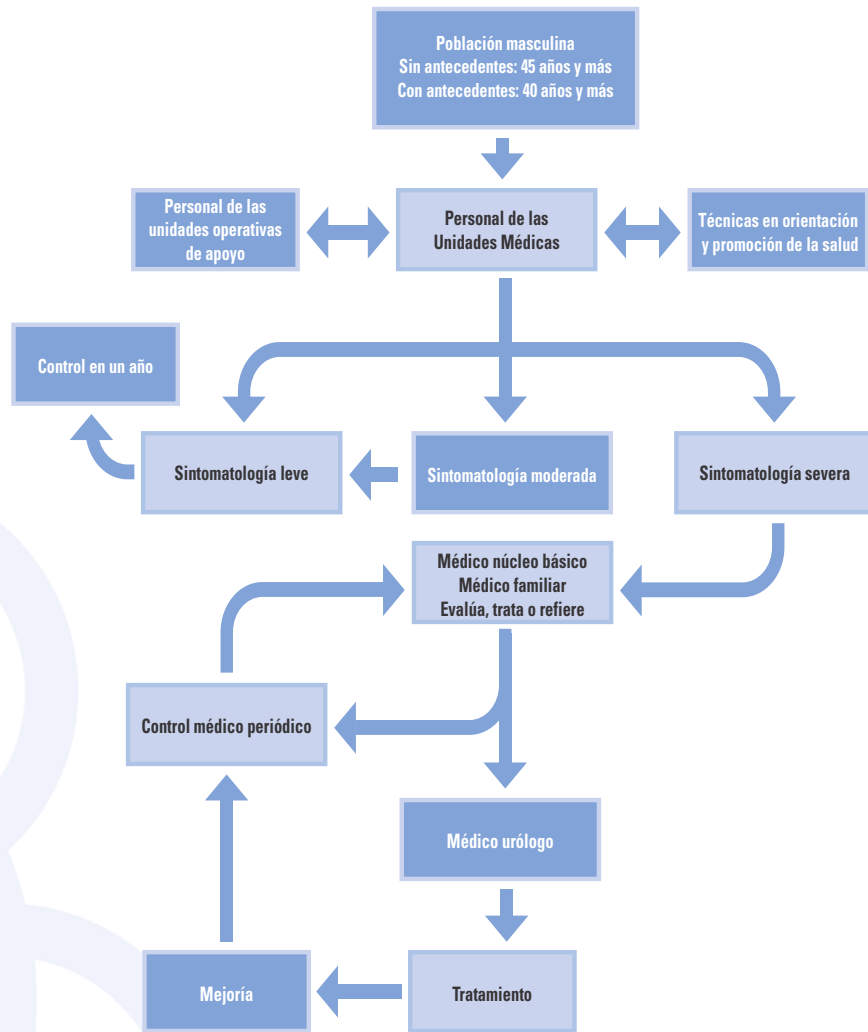
Programa de Comunidades Saludables

Se constituye en el conjunto de acciones destinadas a generar y fortalecer actitudes y aptitudes relacionadas con el auto cuidado de la salud, mediante el fortalecimiento de la acción comunitaria; es decir, con la participación plena y entusiasta de instituciones públicas, privadas y sociales a favor de la salud.

La estrategia de difusión de los documentos técnicos del programa, se realizará a través de:

- Centros Estatales de Capacitación.
- Grupos de Ayuda Mutua.
- Coordinación con revistas de difusión.
- Colaboración con páginas de Internet.

Diagrama de flujo para la atención del paciente con sintomatología prostática



Fuente: Perspectiva para la atención a la hiperplasia prostática benigna / diciembre / 2000/ IMSS.

Figura 9

Recursos

Humanos: personal de las áreas involucradas en el Nivel Central, Estatal, Delegacional, Jurisdiccional y Unidades Operativas.

Físicos: instalaciones médicas y de prestaciones sociales.

Financieros: en virtud de que éste es un Programa de Acción de nueva creación, se le asignarán recursos como una nueva necesidad.

Externos:

Cuadro 7

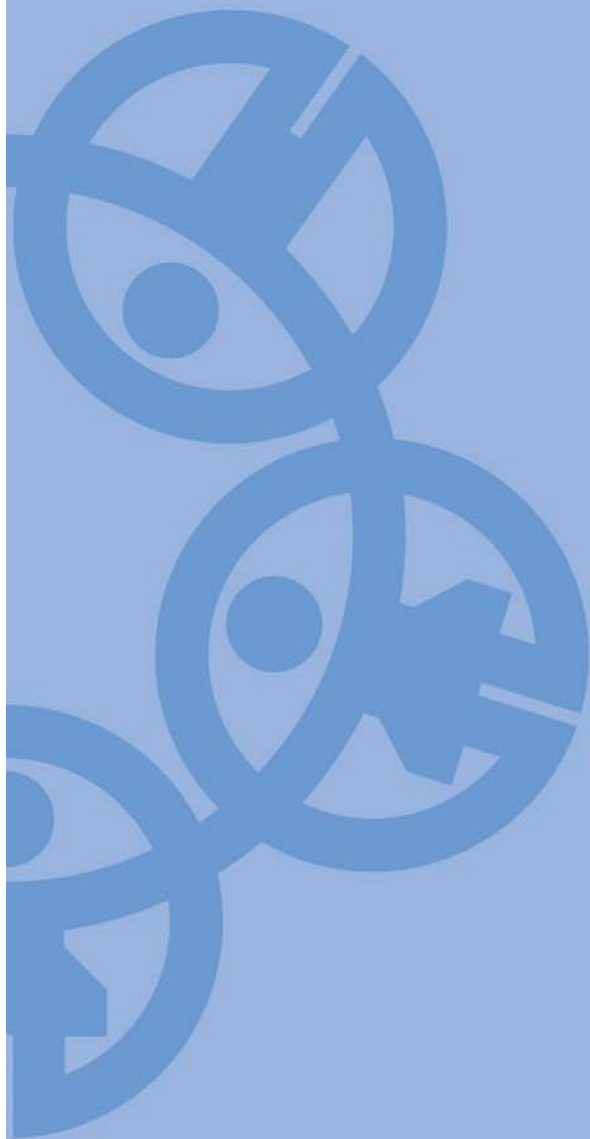
374 000	trípticos anuales
900	videos
20 000	tarjeta guía de hiperplasia prostática benigna para médico en la unidad de 1er nivel de atención
38	modelos anatómicos
150	juegos de diapositivas para capacitación (1 por jurisdicción)
3 708	pares de guantes de látex por mes

Metas

Para el período 2001-2006:

- Mantener una campaña permanente de comunicación educativa que fomente estilos de vida saludable y una actitud responsable en la prevención de la enfermedad próstata y el control del cáncer de próstata.
- Realizar anualmente, en forma coordinada con las instituciones del sector salud, un millón de "Encuestas de búsqueda de síntomas prostáticos", en la población mayor de 40 años de edad que tenga antecedentes familiares de cáncer de próstata y mama y, en aquella mayor de 45 años de edad cuando no presente dichos antecedentes.
- Sensibilizar a la población masculina sobre la importancia de realizar acciones para prevenir la enfermedad prostática.
- Detectar oportunamente 37 000 casos anuales con sintomatología prostática severa, mediante la aplicación de la encuesta para investigar sintomatología prostática, en las unidades de 1er nivel.
- Evitar la diseminación del cáncer prostático en 3 700 casos detectados oportunamente.
- Aumentar hasta tres años de vida en las personas con cáncer de próstata detectado tempranamente.
- Garantizar el tratamiento, como mínimo, en el 90 % de los casos detectados de cáncer de próstata.
- Establecer en todas las instituciones de salud protocolos obligatorios de tratamiento para cáncer de próstata de acuerdo al estadio clínico de la enfermedad.
- Capacitar al 100% del personal del equipo de salud involucrado.
- Difundir e implantar el Programa en el 100% de las unidades médicas del Sistema Nacional de Salud (1 800).

III. Sistema previsto de evaluación y seguimiento



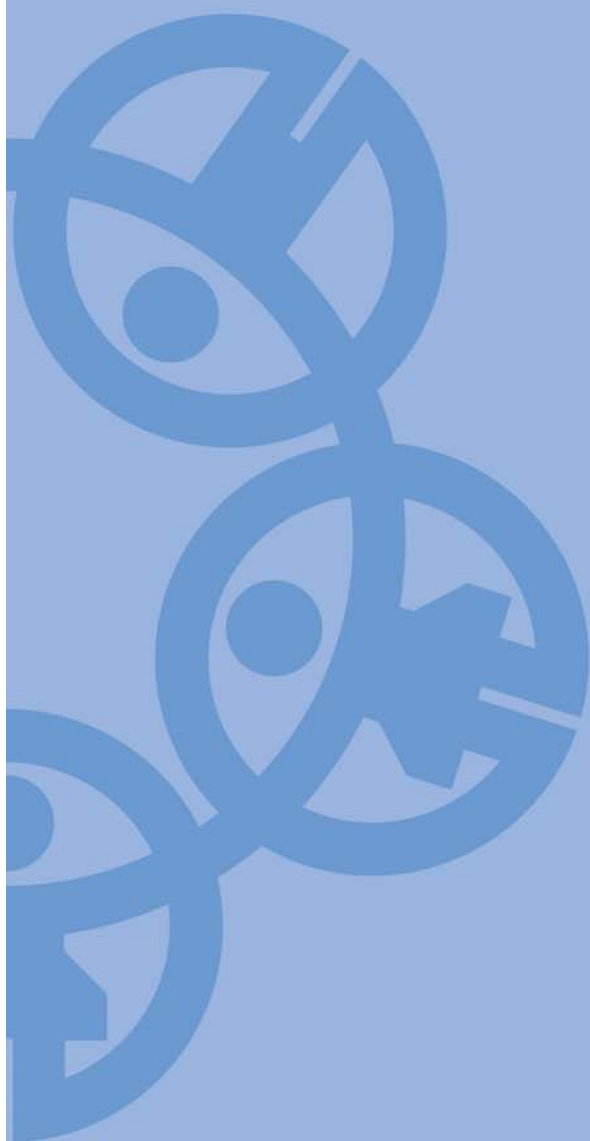
III. Sistema previsto de evaluación y seguimiento

La evaluación del programa implica la medición periódica de indicadores seleccionados y estandarizados, por ende, el programa se evaluará a través de los siguientes indicadores:

- Cobertura de detecciones.
- Cobertura de Centros Estatales de Capacitación, con planes educativos en detecciones oportunas de cáncer de próstata.
- Porcentaje de pacientes detectados que están bajo tratamiento.

La evaluación del programa requiere de un sistema de información oportuno, exhaustivo, confiable y sustentable. Para el logro de tal fin se recurrirá a la coordinación interinstitucional e intersectorial, donde se definirán las bases para el registro de la información, de tal forma que ésta sea homogénea y permita un análisis comparativo, para una mejor evaluación del desarrollo del programa.

IV. Bibliografía



IV. Bibliografía

1. Adapted from Hayward RS, Steinberg EP, Ford DE, et al. Preventive care Guidelines: 1991. *Ann Intern Med.* 1991; 114(9); 761-762.
2. American College of Physicians. Screening for prostate cancer. *Ann Intern Med.* 1997; 126:480-4.
3. American Urological Association. Prostate-specific antigen (PSA) best practice policy. *Oncology (Hunting)* 2000;14:267-72, 277-78, 280.
4. Babaian RJ, Johnston DA, Naccarato W, Ayal A Bhadkamkar VA, Fritsche HA. The incidence of prostate cancer in a screening population with a serum prostate specific antigen between 2.5 and 4.0ng/ml: relation to biopsy strategy. *J. Urol.* 2001;165:757-60.
5. Baldwin KC; Ginsberg PC; Roehrborn CG; Harkaway RC: Discontinuation of alpha-blockade after initial treatment with finasteride and doxazosin in men with lower urinary tract symptoms and clinical evidence of benign prostatic hyperplasia. *Urology.*, 2001 Aug, 58(2):203-9.
6. Barry MJ. Prostate-Specific-Antigen- Testing for early diagnosis of prostate cancer. *N Engl J Med,* 2001; 344(18): 1373-7.
7. Baust, J; Gage, AA; Ma, H; Zhang, Chao-Min: Minimally invasive cryosurgery - Technological advances. *Cryobiology,* vol. 34, no. 4, pp. 373-384, Jun 1997.
8. Beardsle T. A War Not Won. *Trends in Cancer Epidemiolgy. Sc. American.* 1994 118-125.
9. Boer R, Schroder FH. Quebec randomized controlled trial on prostate cancer screening shows no evidence for mortality reduction . *Prostate* 199;40:130-1.
10. Bruner D W, Pickett M Joseph A, Burggraf V. Prostate cancer elder alter: epidemiology, screening and early detection. *J Gerontol Nurs.* 2000; 26:6-16.
11. Buchs, N; Bonjour, J-P; Rizzoli, R*: Renal tubular reabsorption of phosphate is positively related to the extent of bone metastatic load in patients with prostate cancer. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism [J. Clin. Endocrinol. Metab.],* vol. 83, no. 5, pp. 1535-1541, May 1998.
12. Byrne A, Carney DN. Cancer in the elderly. *Curr Probl Cancer.* 1993;17(3): 145-218 Scardino PT, Weaver R, Hudson MA. Early detection of prostate cancer. *Hum Pathol.* 1992; 23(3):212.
13. Carter HB, Pearson JD, Prostate antigen testing for early diagnosis of prostate: formulation of guidelines. *Urology.-* 1999;54: 708-16.
14. Carter H. A PSA threshold of 4.0 mg/ml for early detection of prostate cancer: the only rational approach 50 years old and older. *Urology* 2000; 55:796-9.
15. Cookson MS, Smith JA. PSA testing : to screen or not screen. *Consultant.* 2000; 4:670-676. Chodak GM, Thisted RA, Gerber GS et al. Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med* 1994, 1994; 330(4): 242-248.
16. Chonan, S; Jiang, ZhW; Tanaka, M; et al: Development of a palpation sensor for detection of prostatic cancer and hypertrophy (optimum structural design of sensor) *INT J APPL ELECTROMAGNET MECH,* vol. 9, no. 1, pp. 25-38, Mar 1998.
17. Dileep G B, Nixon DW, Foester SB. *Prevención del Cancer En: Murphy G, Lawrence W & Lenhard R. Clinical Oncology. 3 Ed. OPS, OMS. 1996.*

18. Dubey D; Kumar A; Kapoor R; Srivastava A; Mandhani A: Acute urinary retention: defining the need and timing for pressure-flow studies. *BJU international.*, 2001 Aug, 88(3):178-82.
19. Eckhardt MD; van Venrooij GE; van Melick HH; Boon TA: Prevalence and bothersomeness of lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia and their impact on well-being. *The Journal of urology.*, 2001 Aug, 166(2):563-8.
20. Garnick MB & Fair WR Prostate Cancer. Recent advances in diagnosis and treatment promise to extend survival time and improve the quality of life for many patients. *Scientific American.* 1998. 45-53.
21. Goldberg T, Chavin S Preventive medicine and screening in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 1997;45:341-354.
22. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50:7-33.
23. Hermann M; Berger P: Hormonal changes in aging men: a therapeutic indication? *Experimental gerontology.*, 2001 Jul, 36(7):1075-82.
24. Holtgrewe HL: Surgical management of benign prostatic hyperplasia in 2001-a pause for thought. *The Journal of urology.* 2001 Jul, 166(1):177.
25. Ikonen S; Kivisaari L; Tervahartiala P; et al: Prostatic MR imaging. Accuracy in differentiating cancer from other prostatic disorders. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*, 2001 Jul, 42(4):348-54.
26. Joseph, IBJK; Isaacs, JT*: Potentiation of the antiangiogenic ability of linomide by androgen ablation involves down-regulation of vascular endothelial growth factor in human androgen-responsive prostatic cancers. *Cancer Research [Cancer Res.]*, vol. 57, no. 6, pp. 1054-1057, Mar 1997.
27. Jung K; Stephan C; Elgeti U; Lein M, et al. Molecular forms of prostate specific antigen in serum with concentrations of total prostate-specific antigen <4 microg/l: are they useful tools for early detection and screening of prostate cancer? *International J Ca.* 2001 93 (5): 759-65.
28. Klotz L. PSA-dynia and other PSA-related syndromes: a new epidemic-a case history y taxonomy. *Urology* 1997;50:831-2.
29. Lau, K-M; LaSpina, M; Long, J; Ho, S-M*: Expression of Estrogen Receptor (ER)- alpha and ER- beta in Normal and Malignant Prostatic Epithelial Cells: Regulation by Methylation and Involvement in Growth Regulation. *Cancer Research [Cancer Res.]*, vol. 60, no. 12, pp. 3175-3182, 15 Jun 2000.
30. Lodding P, Aus G, Bergdahl S, et al. Characteristics of screening detected prostate cancer in men 50 to 66 years old with 3 to 4 mg./ml prostate specific antigen. *J Urol.* 1998; 159:899-903.
31. Maeda, H; Koizumi, M; Yoshimura, K; et al: Correlation between bone metabolic markers and bone scan in prostatic cancer. *Journal of Urology [J. Urol.]*, vol. 157, no. 2, pp. 539-543, Feb 1997.
32. Meigs JB; Mohr B; Barry MJ; Collins MM; McKinlay JB: Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *Journal of clinical epidemiology.*, 2001 Sep, 54(9):935-44.
33. Murray E; Davis H; Tai SS; Coulter A; Gray A; Haines A: Randomised controlled trial of an interactive multimedia decision aid on benign prostatic hypertrophy in primary care. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2001, sep 1, 323(7311):493-6.
34. Optenberg SA Thompson IM: Economic of screening for carcinoma of the prostate. *Urol Clin N Amer*, 1990; 17 (49):719-737.
35. Patel D, White PA, Milford Ward A.A: A comparison of six commercial assays for total and free prostate specific antigen. (PSA) ; the predictive value of the ratio of free to total PSA. *BJU Int.* 2000; 85:686-9.

36. Pruthi R. Prostate specific antigen kinetic: a review of prostate specific antigen doubling times and half-lives in patients with treated and untreated prostate cancer. *Prostate J* 2000; 2:111-5.
37. Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR, et al. Effect of patient age on early detection of prostatic cancer with serum prostate, specific antigen and digital rectal examination. *Urology* 1993;42:365-74.
38. Roehrborn CG; Malice M; Cook TJ; Girman CJ: Clinical predictors of spontaneous acute urinary retention in men with STUI and clinical BPH: a comprehensive analysis of the pooled placebo groups of several large clinical trials. *Urology.*, 2001 Aug, 58(2):210-6.
39. Romano SV; Bechara A; Casabe A; et al: Acute urinary retention due to benign prostatic hyperplasia in a 23-year-old patient. *Division Urologia, Hospital Carlos G. Durand, Buenos Aires, Argentina.*
40. Ross KS, Carter HB, Pearson JD, Guess HA. Comparative efficiency of prostate-specific antigen screening strategies for prostate cancer detection . *JAMA* 2000;284:1399-405.
41. Scardino PT, Weaver R, Hudson MS, Early detection of prostate cancer. *Hum Pathol*, 192;23(3):212.
42. Screening for prostate cancer: IN: Preventive Services Task Force. *Guide to clinical preventive services: report of the US Preventive Services Task Force.* 2nd ed. Baltimore. Williams & Wilkins, 1996.119-34.
43. Sech S; Montoya J; Girman CJ; et al: Interexaminer reliability of transrectal ultrasound for estimating prostate volume. *The Journal of urology.*, 2001 Jul, 166(1):125-9.
44. Smith RA, von Eschewack AC. Wender R et al. American Cancer Society. Guidelines of the early detection of cancer: update of early detection. *Guidelines for prostate, colorectal and endometrial cancers.* *CA Cancer J Clin.* 2001; 51:38-75.
45. SSA. Registro Histopatológico de Neoplasias en México. Morbilidad trienio 1993-1995 y Mortalidad Tendencias 1990-1994.49-53.
46. SSA Dirección General de Estadística e Informática. Anuarios Estadísticos 1995-99.
47. Tanaka, M; Furubayashi, M; Tanahashi, Y; Chonan, S Development of an active palpation sensor for detecting prostatic cancer and hypertrophy. *Smart Materials and Structures [Smart Mater Struct]*, vol. 9, no. 6, pp. 878-884, Dec 2000.
48. Thompson IM. Observation alone in the management of localized prostate cancer: the natural history of untreated disease. *Urology.* 1994; 43 (2 suppl): 41-46.
49. Tubaro A; Carter S; Hind A; Vicentini C; Miano L A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology.*, 2001 Jul, 166(1):172-6.
50. Umiel, T; Campbell, MJ; Cho, S; et al: Potent tumoricidal effects of a human cytotoxic T-cell line (TALL-104) against prostate cancer. *International Journal of Oncology [Int. J. Oncol.]*, vol. 10, no. 6, pp. 1125-1131, Jun 1997.
51. Volk RJ, Spann SJ. Decision-aids for prostate cancer screening *J Fam Pract* 2000;49:425-7.
52. Watanabe, Hiroki: Ultrasound in prostate screening. *Ultrasound in Medicine and Biology [Ultrasound Med Biol]*, vol. 26, no. SUPPL. 2, A13, 2000.
53. Zelefsky, MJ; Aschkenasy, E; Kelsen, S; Leibel, SA: Tolerance and early outcome results of postprostatectomy three-dimensional conformal radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, & Physics [Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.]*, vol. 39, no. 2, pp. 327-333, Sep 1997.

Programa de Acción: **Cáncer de Próstata**

Primera edición: 1000 ejemplares

Se terminó de imprimir en diciembre de 2001



Programa Nacional de Salud 2001-2006

Estrategia

3 Enfrentar los problemas emergentes mediante la definición explícita de prioridades



www.ssa.gob.mx