



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERÍA MECÁNICA Y ELÉCTRICA
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**“VISIÓN SISTÉMICA TRANSDISCIPLINARIA PARA LA
CARACTERIZACIÓN DEL CARCINOMA PROSTÁTICO MEDIANTE
TÉCNICAS FOTOTÉRMICAS”.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

DOCTOR EN INGENIERÍA DE SISTEMAS

PRESENTA:

M. EN C. JOSÉ LUIS GONZÁLEZ DOMÍNGUEZ

DIRECTORES DE TESIS:

DRA. CLAUDIA HERNÁNDEZ AGUILAR

DR. ALFREDO CRUZ OREA

México D.F., a 2 de agosto de 2013.



DEDICATORIAS

*A la memoria de la Dra. Doña
Teresita Domínguez Trejo,
quién además de haberme dado el ser,
me brindó todo su amor y
me dio las bases de
lo que ahora soy.
Q. E. P. D.*

*A mi mejor amigo,
el Sr. Don Luis González Moreno
de quien he heredado mucho más
que rasgos físicos y carácter,
un temple de vida sin parangón.*

A mis Directores de Tesis:

*La Dra. Claudia Hernández Aguilar
de quien he aprendido una filosofía de vida.
Gracias por todas sus enseñanzas.*

*Al Dr. Alfredo Cruz Orea
por toda su paciencia y amabilidad
con la que apoyó.*

*Al Dr. Flavio Arturo Domínguez Pacheco
por todas las ideas compartidas.*

A mis sinodales:

*Dr. Luis Manuel Hernández Simón
Dr. José Luis López Bonilla y
Dr. Jaime Santos Reyes
por todas sus aportaciones
para esta investigación.*

*A todo el personal directivo, docente y
de apoyo de la ESIME - ZACATECO
que siempre me han brindado su
amistad incondicional.*

*A mi familia y amigos
sus palabras y aliento han sido
de gran ayuda para llegar
a esta meta.*

*A todos aquellos a los que les aqueja una enfermedad,
haciendo votos porque el conocimiento científico pueda
cada días que pasa acertar para encontrar los senderos
que conduzcan a aliviar sus males.*

RESUMEN

Se trata de una investigación que integra y aporta conocimientos para la Caracterización del Carcinoma Prostático el cual es un problema muy grave en el terreno de la salud pública. Los resultados obtenidos enriquecen la perspectiva de la sistémica transdisciplinaria para el estudio de problemas de salud mediante el uso de las técnicas fototérmicas.

A continuación se ha procedido a realizar Investigación Experimental, misma que ha permitido adquirir –además de un mejor manejo de las técnicas- conocimientos para la caracterización de la sangre humana; obtención de la covarianza de los picos α , β y λ con respecto tanto a la edad como a la concentración de hemoglobina; valoración de uno de los marcadores tumorales más frecuentemente usados como el Antígeno Prostático Específico; todo ello mediante técnicas fototérmicas.

De igual forma y con la ayuda del análisis estadístico, se ha realizado Investigación de Campo para dimensionar la situación actual de carcinoma prostático en una Unidad de Medicina Familiar del Estado de México de una Institución Pública de Salud. Los resultados muestran una tendencia a la alza en la problemática antes señalada.

La validez de esta investigación se sustenta en la integración de métodos probados por las ciencias particulares y retomados de manera creativa por la Sistémica Transdisciplinaria que permite seguir recomendando el uso del Antígeno Prostático Específico como un elemento importante para la detección del Carcinoma Prostático.

ABSTRACT

It is an integrated research that provides knowledge for Prostate Carcinoma characterization which is a very serious problem in the field of public health. The results enrich transdisciplinary systemic perspective to study health problems by using photo-thermal techniques.

Then it was carried out experimental research, which has enabled to acquire, in addition to better management of the techniques, knowledge for the characterization of human blood; acquisition of the covariance of the peaks α , β and λ with respect to both age as the concentration of haemoglobin, assessment of one of the most commonly used tumour markers such as prostate specific antigen, all using Photothermal techniques.

Similarly, and with the help of statistical analysis, it has been accomplished Field Research to size the current state of prostatic carcinoma in a clinic in the State of Mexico. The results show an upward trend in the problems mentioned above.

The validity of this research is based on the integration of proven methods from particular sciences and creatively retaken by transdisciplinary systemic allowing further recommendation of the use of prostate specific antigen as an important element for the detection of prostatic carcinoma.

ÍNDICE

RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	xiv
ÍNDICE DE TABLAS	xvi
GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	xvii
LISTA DE ACRÓNIMOS	xxii
LISTA DE SÍMBOLOS.....	xxv
RESUMEN	xxvi
ABSTRACT	xxvii
INTRODUCCIÓN	xxviii
Estructura de la tesis.....	xxix
CAPÍTULO 1	1
MARCO CONTEXTUAL Y FUNDAMENTO DE LA INVESTIGACIÓN	1
Resumen del capítulo 1	2
1.1 Contexto físico	2
1.2 Contexto temporal.....	3
1.3 Contexto histórico de la sistémica.....	4
1.4 Contexto histórico socio-cultural de la población	7
1.5 Contexto histórico de la enfermedad	8
1.6 Contexto histórico del cáncer.....	9
1.6.1Cáncer de próstata	10
1.7 Contexto histórico de las alternativas para prevención, diagnóstico y tratamiento.....	11
1.7.1 Factores nutricionales que previenen el problema del cáncer de próstata	12
1.7.2 Fármacos que pueden prevenir el cáncer de próstata.....	14
1.7.3 Diagnóstico	14
1.7.4 Tratamiento.....	15
1.8 Contexto histórico de las aplicaciones en medicina de las técnicas fototérmicas	16
1.9 Identificación del problema	17
1.10 Justificación	18
1.11 Alcances	22
1.12 Objetivos	24

1.12.1 General.....	24
1.12.2 Particulares.....	24
1.13 Tabla de congruencias.....	25
CAPÍTULO 2	27
MARCOS TEÓRICO Y METODOLÓGICO	27
Resumen del Capítulo 2	28
2.1 Marco Teórico	28
2.1.1 Posicionamiento ideológico	29
2.1.2 Generalidades de la Sistémica Transdisciplinaria	30
2.1.3 Disciplinas confluyentes	34
2.1.3.1 Teorías sobre Técnicas Fototérmicas.....	35
2.1.3.1.a El Efecto Fotoacústico	35
2.1.3.1.b Modelo del Efecto Fotoacústico.....	37
2.1.3.1.c Caracterización de la sangre mediante Técnicas	40
Fototérmicas.....	40
2.1.3.1.d Técnica de la Detección Piroeléctrica.....	41
2.1.3.2 Teorías Matemáticas	42
2.1.3.2.a Estadística	42
2.1.3.3 Teorías sobre Ciencias de la Salud	45
2.1.3.3.a Oncología	45
2.1.3.3.b Urología	48
2.1.3.3.c Microbiología e Inmunología celular y molecular	52
2.1.3.3.d Epidemiología	57
2.2 Marco Metodológico.....	57
2.2.1 Definición y Generalidades de metodología.	57
2.2.2 Bases filosóficas de la metodología.....	59
2.2.3 Metodología propuesta.	61
2.2.3.1 Fase 0: “Investigación Inicial”.	65
2.2.3.2 Fase 1: “Investigación de Campo”.	67
2.2.3.3 Fase 2: “Investigación Documental”.	69
2.2.3.4 Fase 3: “Investigación Experimental”.....	70
2.2.3.5 Fase 4: “Investigación de Impactos”.	70
CAPÍTULO 3	72
APLICACIÓN DE LA METODOLOGÍA.....	72
Resumen del Capítulo 3	73
3.1 Aplicación de la Metodología.	73

3.1.1 Fase 0: “Investigación inicial”	73
3.1.1.1 Autoconocimiento e Identificación de las áreas de fortaleza individuales.	74
3.1.1.2 Reconocimiento de las áreas del conocimiento a impactar.	75
3.1.1.3 Concreción de la técnica a utilizar.	78
3.1.1.4 Establecimiento del problema a resolver.	78
3.1.1.5 Definición del tema de investigación.....	78
3.1.2 Fase 1: “Investigación de Campo”	79
3.1.3 Fase 2: “Investigación Documental”	79
3.1.4 Fase 3: “Investigación Experimental”	80
3.1.5 Fase 4: “Investigación de Impactos”	80
3.2 Trabajos realizados.....	81
3.2.1 Caracterización de sangre humana por la técnica de PAS.....	81
3.2.1.1 Pregunta de investigación.....	81
3.2.1.3 Objetivo.....	82
3.2.1.4 Hipótesis.....	82
3.2.1.5 Materiales y métodos.....	82
3.2.1.5.a Montaje experimental PAS	84
3.2.1.6 Resultados obtenidos	85
(Elaboración propia, 2011)	87
3.2.2 Caracterización del PSA mediante la técnica de PAS.	89
3.2.2.1 Pregunta de investigación.....	89
3.2.2.2 Introducción	89
3.2.2.3 Objetivo.....	90
3.2.2.4 Hipótesis	90
3.2.2.5 Materiales y métodos.....	90
3.2.2.6 Resultados obtenidos	93
3.2.3 Correlación entre los niveles de PSA y la edad de los sujetos ...	98
3.2.3.1 Pregunta de investigación.....	98
3.2.3.2 Introducción	99
3.2.3.3 Objetivo.....	99
3.2.3.4 Hipótesis	99
3.2.3.5 Materiales y métodos.....	99
3.2.3.6 Resultados obtenidos	100
3.2.4 Caracterización del suero de sangre humana y del nivel de PSA mediante la obtención de Efusividad Térmica a partir del Efecto Piroeléctrico	103

3.2.4.1	Pregunta de investigación.....	103
3.2.4.2	Introducción	103
3.2.4.3	Objetivo.....	104
3.2.4.4	Hipótesis	105
3.2.4.5	Materiales y métodos.....	105
3.2.4.6	Resultados Obtenidos	109
3.2.5	Caracterización de muestras de orina provenientes de personas con distinto nivel de Antígeno prostático mediante la Espectroscopia Fotoacústica de celda cerrada.	112
3.2.5.1	Pregunta de investigación.....	112
3.2.5.2	Introducción	113
3.2.5.3	Objetivo.....	113
3.2.5.4	Hipótesis	113
3.2.5.5	Materiales y métodos.....	114
3.2.5.6	Resultados Obtenidos	116
CAPÍTULO 4	121
DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS PARA TRABAJOS FUTUROS	121
Resumen del Capítulo 4	122
4.1	Discusión de la Primera actividad de	122
investigación experimental.....		122
4.2	Discusión de la Segunda actividad de	124
investigación experimental.....		124
4.3	Discusión de la Tercera actividad de	124
investigación.		124
4.4	Discusión de la Cuarta actividad de	125
investigación.		125
4.5	Discusión de la Quinta actividad de	126
investigación.		126
4.6	Redefinición del cáncer en términos sistémicos.	127
4.7	Polémica en torno PSA.....	128
4.8	Recomendaciones para trabajos futuros.	129
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	131
ANEXO 1:.....		xi
Carta de la Transdisciplinariedad		xi
ANEXO 2:.....		xv
Declaración de Helsinki.....		xv

ANEXO 3:.....	xix
Cancer.....	xix

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 Contexto físico de la investigación	3
Figura 1. 2 Personaje Representativos en el devenir histórico de la Sistémica	6
Figura 1. 4 Fragmento del papiro egipcio.	10
Figura 1.5 Cáncer de Próstata y Nutrición.	13
Figura 2.1 Características Fundamentales de la Actitud Transdisciplinaria.	30
Figura 2.2 Enfoque de la Transdisciplinariedad	32
Figura 2.3 Ejes de la Transdisciplinariedad	33
Figura 2.4 Esquema de disciplinas confluyentes	34
Figura 2.5 El fonógrafo de Alexander Graham Bell.	36
Figura 2.6 Montaje experimental para escuchar la luz.....	36
Figura 2.7 Celda fotoacústica.....	37
Figura 2.8 Gráfica de la solución de la ecuación de Efecto Fotoacústico.....	39
Figura 2.9 Espectro fotoacústico de la muestra de sangre de un niño de 5 años.	40
Figura 2.10 Disposición geométrica del sistema piroeléctrico.	41
Figura 2.11 Mortalidad debida a neoplasias malignas en la República Mexicana	45
Figura 2.12 Imagen foto-acústica en 3D de un melanoma en vivo.	46
Figura 2.13 Escala de Gleason.....	49
Figura 2.14 Células cancerosas dividiéndose.	52
Figura 2.15 Proceso de Apoptosis	53
Figura 2.16 Estructura Cristalográfica del Antígeno Prostático Específico	55
Figura 2. 17 PSA Libre (fPSA) en función del PSA Total (tPSA).....	57
Figura 2.18 Fases de la metodología.....	64
Figura 2.19 Metodología de manera esquemática.	65
Figura 2.20 Fase 0 de la Metodología	66
Figura 2.21 Fase 1 de la Metodología.	68
Figura 3. 1 Aplicación de la Fase 0 de la investigación.....	74
Figura 3.2 Diagrama de la descomposición y focalización de la problemática	77
Figura 3.3 Montaje experimental en el laboratorio de espectrometría fotoacústica	83
Figura 3.4 Lote de las muestras de sangre.....	85
Figura 3.5 Razones de los γ/α y γ/β con respecto a la edad.	87
Figura 3.6 Razones de los γ/α y γ/β con respecto a la concentración de Hemoglobina.	87
Figura 3.7 Espectros de absorción óptica de tres muestras representativas.	88
Figura 3.8 Realización de las Pruebas Experimentales de PSA mediante PAS.....	92
Figura 3.9 Toma de la muestra de sangre para la medición personal del PSA.	92
Figura 3.10 Procesamiento de la muestra personal de PSA por la técnica convencional.	93
Figura 3.11 Espectro de absorción óptica del primer lote, muestras 1,2 y 3.....	94
Figura 3.12 Espectro de absorción óptica del segundo lote, muestras 4, 5 y 6.....	95
Figura 3.13 Espectro de absorción óptica del tercer lote, muestra 7 con repetición y promedio.	95
Figura 3.14 Espectro de absorción óptica del tercer lote, muestra 8 con repetición y promedio.	96
Figura 3.15 Espectro de absorción óptica del tercer lote, muestra 9 con repetición y promedio.	96
Figura 3.16 Espectros de absorción comparados de la muestras 7, 8 y 9 normalizados.	97
Figura 3.17 Resultados de la muestra personal.	98
Figura 3.18 Media aritmética del PSA por grupos de edad.....	102
Figura 3.19 Antígeno Prostático Específico en función de la edad.....	102
Figura 3.20 Proceso de centrifugación de las muestras.	105
Figura 3.21 Medición automatizada de PSA.....	106
Figura 3.22. Equipamiento de la técnica de Detección Piroeléctrica.	107
Figura 3.23 Transductor de la celda piroeléctrica.	107
Figura 3.24 Programa scrip utilizado para el ajuste de datos.	108
Figura 3.25 Espectro para la amplitud de la señal Piroeléctrica del Paciente No. 44	109

Figura 3.26 Spectros para la amplitud de la señal Piroeléctrica para las muestras de suero de sangre humana.	110
Figura 3.27 Spectros de la fase de la señal Piroeléctrica para las muestras de suero de sangre humana.	110
Figura 3.28 Pantalla del ajuste de datos por medio de gnplot.	111
Figura 3.29 Montaje experimental en el laboratorio de espectrometría fotoacústica	115
Figura 3.30 Limpieza de la celda fotoacústica.	116
Figura 3.31 Spectros de absorción óptica de las muestras.	117
Figura 3.32 Spectros de absorción óptica de las muestras normalizadas	118
Figura 3.33 Programa para el análisis estadístico de los datos.	118

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. 1 Proyección de la incidencia de cáncer en la pob de ambos sexos en México para el año 2030.20	
Tabla 1. 2 De congruencias de la investigación.....	26
Tabla 2. 1 Defunciones totales por principales causas de mortalidad para el año 2010 en México	44
Tabla 2.2 Valores de la escala TNM para clasificación del cáncer de próstata.....	51
Tabla 2.3 Características de la metodología.....	62
Tabla 2.4 Nombre y autores de la metodología.....	63
Tabla 2.5 Fase 0 "Investigación Inicial".....	67
Tabla 2. 6 Fase 1 "Investigación de campo".....	68
Tabla 2.7 Fase 2 "Investigación Documental".....	69
Tabla 2.8 Fase 3 "Investigación Experimental".....	70
Tabla 2.9 Fase IV "Investigación de Impactos".....	71
Tabla 3.1 Picos α , β y γ y cocientes γ/α y γ/β con sus respectiva longitudes de onda.....	86
Tabla 3.2 Correlación de las razones γ/α y γ/β con la edad y a la concentración de Hemoglobina.....	88
Tabla 3.3 Concentrado de los valores de PSA por grupos de edad.....	101
Tabla 3.4 Resultados de las pruebas mediante la técnica de Detección Piroeléctrica.....	112

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Adenocarcinoma	Cáncer que tiene su origen en las células del revestimiento interno de las glándulas de secreción interna, como es el caso de la próstata. La mayoría de los cánceres de próstata son de este tipo, es decir se originan en las células que constituyen el revestimiento interno de esta glándula (Instituto Nacional contra el Cáncer, 2012).
Antígeno	Etimológicamente se refiere al generador de lo contrario. Sustancia que da lugar a reacciones inmunitarias, como los anticuerpos (Jiménez-Morales, 2005).
Apoptosis	Proceso de muerte celular programada que ocurre en los organismos multicelulares. La insuficiencia de este mecanismo celular redundante en cáncer (López-Otín, 2012).
Calicreína	Marcador tumoral del cáncer de ovario (Fundación contra el cáncer, 2013).
Cáncer	Enfermedad neoplásica con transformación de las células, que proliferan de manera anormal e incontrolada (Real Academia, 2001).
Carcinoma	Forma de cáncer maligno con células de tipo epitelial o glandular (IARC, 2011).
Carotenoide	Pigmentos orgánicos del grupo de los isoprenoides que se encuentran de forma natural en plantas y otros organismos fotosintéticos como algas, algunas clases de hongos y bacterias. Se conoce la existencia de más de 700 compuestos pertenecientes a este grupo (Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, 2012).
Defunción	Desaparición permanente de todo signo de vida, cualquiera que fuere el tiempo transcurrido desde el nacimiento con vida (cesación postnatal de las funciones vitales sin posibilidad de reanimación). Esta definición excluye por lo tanto a las defunciones fetales (Organización Mundial de la Salud, 2011).
Eclecticismo	Enfoque conceptual que no se sostiene rígidamente a un paradigma o un conjunto de

	supuestos, sino que se basa en múltiples teorías, estilos, ideas o para obtener información complementaria en un tema, o aplica diferentes teorías en casos particulares (Real Academia, 2001).
Electroquimioluminiscencia	Proceso muy sensible en el que se generan especies reactivas en la superficie de un electrodo a partir de precursores estables (en nuestro caso, el Rutenio), volviendo luego al estado basal mediante una reacción quimioluminiscente (Analizadores Elecsys y cobas e, 2009).
Entorno	Parte del ambiente que rodea a un sistema y con el cual se relaciona de forma que cualquier cambio en el sistema modifica de inmediato al entorno y viceversa (Badillo, 2008).
Enzima 5- alfa-reductasa	Enzima encargada de convertir la testosterona en dihidrotestosterona; esta enzima se encuentra presente en el proceso metabólico del cáncer de próstata. El Finasteride es inhibidor de esta enzima y es utilizado en la práctica médica para el tratamiento de Hiperplasia Prostática Benigna (Demichelis, 2007).
Epigallocatequina	Tipo de catequina más antioxidante; las catequinas son una clase de flavonoides que se reporta tienen propiedades anticancerígenas reconocidas (Botanical on line, 2012).
Equilibrio entrópico	Manutención del balance de un sistema a expensas de su estructura (Badillo, 2008).
Equilibrio homeostático	Balance en el cual la estructura se mantiene frente a la perturbación del entorno (Badillo, 2008).
Equilibrio morfogenético	Es la forma de equilibrio en la cual la perturbación se trata a través de una reestructuración interna y un nuevo desarrollo (Badillo, 2008).
Evolución	Proceso permanente por el cual el universo aumenta y o disminuye de forma gradual de complejidad y puede contrarrestar los procesos entrópicos que tienden a la disipación progresiva y a la disminución de organización (Van Gigch J. , 1987).
Flavonoles	Subclase de flavonoides y estos a su vez subclase de polifenoles, los cuales son

	fitonutrientes o componentes derivados de las plantas; son conocidos por su propiedades antioxidantes (E How en Español, 2013) .
Frontera	Son los límites artificiales que se fijan y su ambiente tomando en cuenta el criterio, objetivo y recursos del usuario de la herramienta (Van Gigch J. , 1987) .
Hidrolasa	Enzima capaz de catalizar la hidrólisis de un enlace químico (Diccionario y enciclopedia académica, 2013) .
Holístico	Visión integral o sistémica (Badillo, 2008) .
Holos	Unidad funcional de una jerarquía tal que es totalidad con relación a sus partes y es parte en relación a la totalidad de los niveles más elevados (Real Academia, 2001) .
Información	Grados de libertad que existen en una situación específica para elegir entre señales, símbolos, mensajes o patrones a transmitirse. Datos integrados con contexto que marcan diferencias significativas entre el comportamiento del sistema concreto usado como contexto al sistema abstracto o modelo (Badillo, 2008) .
Isomorfismo	Objetos entre los que existe una relación de la misma estructura (Van Gigch J. , 1987) .
Licopeno	Es una sustancia química que existe en forma natural y que es la responsable del color rojo de las frutas y verduras, característico en los jitomates, sandías y en menor cantidad a otras frutas (Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, 2012) .
Neoplasia	Sinónimo de cáncer. Proliferación descontrolada de las células en un órgano o tejido (American Cancer Society, 2012b) .
Modelo	Representación de un sistema o sistema abstracto de información, resultado de un proceso de planeación (Real Academia, 2001) .
Morbilidad	Proporción de personas que enferman en un sitio y tiempo determinado (Globocan, 2011) .
Mortalidad	Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada (Globocan, 2011) .

Neguentropía	Entropía negativa o información (Van Gigch J. , 1987).
Oncogénesis	Proceso de desarrollo del tumor (Mathews & Van Holde y Ahern, 2002).
Oncología	Parte de la medicina que trata del estudio de los tumores (Real Academia, 2001).
Pandemia	Enfermedad epidémica que se extiende a muchos países o que ataca a casi todos los individuos de una localidad o región (Organización Mundial de la Salud, 2011).
Polifenoles	Conjunto heterogéneo de moléculas que comparten la característica de poseer en su estructura varios grupos bencénicos sustituidos por funciones hidroxílicas, caracterizadas por la presencia de más de un grupo fenol por molécula. Son importantes para la fisiología de las plantas pues contribuyen a la resistencia de microorganismos e insectos y ayudan a preservar su integridad por su continua exposición a estresantes ambientales, incluyendo radiaciones ultravioletas y relativamente altas temperaturas (Diccionario del vino, 2013) .
Prevalencia	Número de personas en una población definida que han sido diagnosticados con este tipo de cáncer, y que todavía están vivos al final de un determinado año, los sobrevivientes. Prevalencia completa representa el número de personas vivas en cierto punto en el tiempo que anteriormente tenían un diagnóstico de la enfermedad, independientemente de cuánto tiempo hace que el diagnóstico era, o si el paciente está todavía en tratamiento o se considera curado. Prevalencia parcial, lo que limita el número de pacientes a los diagnosticados durante un tiempo fijo en el pasado, es una medida particularmente útil de cáncer (Globocan, 2011).
Proceso cibernético	Proceso de comunicación y control o autocontrol en hombres y máquinas. Se trata de la vinculación de sistemas concretos con abstractos a través de un proceso de comunicación. Los sistemas cibernéticos de primer nivel están diseñados como procesos cerrados orientados al control. Los procesos cibernéticos de segundo nivel están diseñados como procesos abiertos de aprendizaje y adaptación (Van Gigch J. , 2003).

Retroalimentación	Proceso en el que la salida del sistema se convierte nuevamente en entrada de información a través de un ciclo cerrado (Badillo, 2008)
Serinproteasa	Función que se refiere a la capacidad que tienen las enzimas del tipo hidrolasa para degradar enlaces peptídicos de péptidos y proteínas que poseen en su centro activo un aminoácido de serina esencial para la catálisis enzimática (Henttu, 1994) .
Sinergia	Aumento del nivel de organización que genera propiedades emergentes. Se trata de la concentración de varios elementos u órganos complementarios para realizar una función común (Van Gigch J. , 1987) .
Sistema	Es la reunión o conjunto de elementos relacionados con un objetivo común. Los elementos del un sistema pueden ser conceptos, objetos y sujetos. Si los elementos son conceptos entonces se estará hablando de un sistema conceptual (Badillo, 2008) .
Sistémica	Paradigma de sistemas. Sinónimo de proceso de diseño de sistemas. Se trata de un proceso fluido cibernético que es dinámico y abierto, el cual describe el enfoque tomando por los diseñadores de sistemas para formular planes y estrategias para los dominios de los sistemas rígidos, flexibles y críticos (Bertalanffy, 1968) .
Teleología	Disciplina filosófica que estudia los fines o propósitos de algún objeto o algún ser (Real Academia, 2001) .
Transdisciplinarietàad	Principio de unidad del conocimiento el cual va entre, a través y más allá de las disciplinas (Nicolescu B. , 1996) .
Transformación	Cambio de las entradas de un sistema en salidas incrementado o disminuyendo su nivel de complejidad (Van Gigch J. , 1987) .
Tumorigenicidad	Es la culminación de una serie de cambios genéticos en los que participan tanto mecanismos reguladores positivos como negativos y que van a dotar a la célula de tres características esenciales: clonidad, autonomía y anaplasia que la diferencia de las células normales (Fundación contra el cáncer, 2013) .

LISTA DE ACRÓNIMOS

ACS	Sociedad Americana contra el Cáncer, por sus siglas en inglés: “American Cancer Society”
APE o PSA	Antígeno Prostático Específico, por sus siglas en inglés: “Prostate Specific Antigen”,
CIRET	Centro Internacional de Investigación y de Estudios Transdisciplinarios, por sus siglas en francés: “Centre International de Recherches et Études Transdisciplinaires”
CaP	Cáncer de Próstata
DRE	Examen de Tacto Rectal, por sus siglas en inglés: “Digital Rectal Examination”
ERSPC	Estudio Europeo Aleatorio para el Monitoreo del Cáncer de Próstata, por sus siglas en inglés: “European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer”
FDA	Administración de Alimentos y Fármacos de los EE. UU., por sus siglas en inglés: “Food and Drug Administration”
HEN	Red de Evidencia para la Salud, por sus siglas en inglés: “Health Evidence Network”
HPB o BPH	Hiperplasia Prostática Benigna o BPH por sus siglas en inglés: “Benign prostatic hyperplasia”
IARC	Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, por su siglas en inglés: “International Agency for Research on cancer”.
LNCaP	Tipo de célula epitelial obtenida de próstata humana con carcinoma; fue aislada por J.S. Horoszewicz en 1977. Se trata de una célula altamente andrógeno sensible.
MX	Las metástasis a distancia no pueden ser valoradas.
M0	El cáncer no se ha extendido más allá de los ganglios de la región.
M1	Extensión de la enfermedad a ganglios linfáticos más allá de la pelvis y/o a huesos, hígado, pulmones, cerebro, etc.

NCI	Instituto Nacional contra el Cáncer, por sus siglas en inglés: "National Cancer Institute",
NX	Los ganglios no pueden ser valorados.
N0	El cáncer no afecta a los ganglios.
N1	Afectación de uno o más ganglios linfáticos cercanos (regionales).
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
PAS	Espectroscopia Fotoacústica, por sus siglas en inglés: "Photo Acoustic Spectroscopy"
PC-3	Tipo de célula epitelial prostática humana con adenocarcinoma con un alto nivel de potencial metastásico sobre todo en comparación con el tipo LNCaP. Fueron obtenidas en 1979 a partir de metástasis ósea de cáncer de próstata.
PLCO	Monitoreo-Ensayo de Cáncer de Próstata, Pulmón, Colonrectal y Ovario, en inglés: "Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial" y conducido por el NCI.
PVDF	Polivinil Difloruro, por sus siglas en inglés: "Polyvinylidene fluoride"
fPSA	Antígeno Prostático Específico libre
SELECT	Ensayo Clínico para la Prevención del Cáncer mediante la ingesta de Selenio y Vitamina E, por sus siglas en inglés: "Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial"
TM	Marcador Tumoral, por sus siglas en inglés: "Tumoral Marker"
tPSA	Antígeno Prostático Específico total
T1	Tumor no detectable ni palpable al tacto rectal, pero en el que se encuentran células cancerosas, sea en una resección transuretral de la próstata, en una biopsia o en una prostatectomía.
T1a	Es un T1 en el que el estudio al microscopio muestra que sólo el 5% del tejido extirpado contiene células cancerosas, mientras que el 95% restante es benigno. El PSA fue normal.
T1b	Un T1 con más del 5% de tejido canceroso. PSA normal.

T1c	Cualquiera de los anteriores, pero con PSA sugerente de carcinoma.
T2	El tacto rectal ha permitido palpar un tumor en la próstata, pero dentro de la glándula; es decir, no se ha extendido hacia afuera a los tejidos y estructuras de alrededor.
T2a	El tumor se encuentra sólo en el lado derecho o en el izquierdo de la próstata.
T2b	El tumor afecta ambos lados, derecho e izquierdo.
T3	El tumor se ha extendido más allá de la cápsula que rodea la próstata.
T3a	Extensión extra capsular unilateral o bilateral, pero no a otros tejidos u órganos.
T3b	Afectación de las vesículas seminales, pero no a otros órganos.
T4	El tumor fijo (adherido a estructuras externas) o las invade.
T4a	El tumor invade el cuello de la vejiga urinaria, el esfínter externo o el recto.
T4b	El tumor invade los músculos elevadores o está fijo en la pared lateral de la vejiga urinaria.
T2b	El tumor afecta ambos lados, derecho e izquierdo.
T3	El tumor se ha extendido más allá de la cápsula que rodea la próstata.
T3a	Extensión extra capsular unilateral o bilateral, pero no a otros tejidos u órganos.
T3b	Afectación de las vesículas seminales, pero no a otros órganos.
UI	Unidades Internacionales (insulina)
WHO o OMS	Organización Mundial de la Salud o WHO por sus siglas en inglés: "World Health Organization"

LISTA DE SÍMBOLOS

Coeficiente de absorción óptica	β
Conductividad térmica del medio	κ_j
Constante de permitividad en el vacío	$\epsilon_0 = 8.8541 \times 10^{-12} \text{ C/Vm}$
Difusividad térmica del medio j	α_j
Efusividad térmica	ϵ
Frecuencia de modulación	$f = \omega/2\pi$
Grosor del piroeléctrico	L_p
Grosor de la muestra	L_s
Intensidad del haz incidente	I_0
Longitud de difusión térmica	μ_i
Picos de la banda de Soret	$\alpha, \beta \text{ y } \lambda$
Voltaje emitido por el piroeléctrico	$V[\omega_0, \beta_s(\lambda)]$

RESUMEN

Se trata de una investigación que integra y aporta conocimientos para la Caracterización del Carcinoma Prostático el cual es un problema muy grave en el terreno de la salud pública. Los resultados obtenidos enriquecen la perspectiva de la sistémica transdisciplinaria para el estudio de problemas de salud mediante el uso de las técnicas fototérmicas.

A continuación se ha procedido a realizar Investigación Experimental, misma que ha permitido adquirir –además de un mejor manejo de las técnicas- conocimientos para la caracterización de la sangre humana; obtención de la covarianza de los picos α , β y λ con respecto tanto a la edad como a la concentración de hemoglobina; valoración de uno de los marcadores tumorales más frecuentemente usados como el Antígeno Prostático Específico; todo ello mediante técnicas fototérmicas.

De igual forma y con la ayuda del análisis estadístico, se ha realizado Investigación de Campo para dimensionar la situación actual de carcinoma prostático en una Unidad de Medicina Familiar del Estado de México de una Institución Pública de Salud. Los resultados muestran una tendencia a la alza en la problemática antes señalada.

La validez de esta investigación se sustenta en la integración de métodos probados por las ciencias particulares y retomados de manera creativa por la Sistémica Transdisciplinaria que permite seguir recomendando el uso del Antígeno Prostático Específico como un elemento importante para la detección del Carcinoma Prostático.

ABSTRACT

It is an integrated research that provides knowledge for Prostate Carcinoma characterization which is a very serious problem in the field of public health. The results enrich transdisciplinary systemic perspective to study health problems by using photo-thermal techniques.

Then it was carried out experimental research, which has enabled to acquire, in addition to better management of the techniques, knowledge for the characterization of human blood; acquisition of the covariance of the peaks α , β and λ with respect to both age as the concentration of haemoglobin, assessment of one of the most commonly used tumour markers such as prostate specific antigen, all using Photothermal techniques.

Similarly, and with the help of statistical analysis, it has been accomplished Field Research to size the current state of prostatic carcinoma in a clinic in the State of Mexico. The results show an upward trend in the problems mentioned above.

The validity of this research is based on the integration of proven methods from particular sciences and creatively retaken by transdisciplinary systemic allowing further recommendation of the use of prostate specific antigen as an important element for the detection of prostatic carcinoma.

INTRODUCCIÓN

La presente investigación se circunscribe en la idea de aterrizar la epistemología al nivel de la realidad, con el fin de servir a la sociedad. Una de las perspectivas para abordar los problemas que aquejan a la humanidad, desde la academia, podría ser el paradigma transdisciplinario mediante el cual se reoriente la investigación hacia la integración del conocimiento y aportar hacia aquello que es útil en el mundo real. La idea de hacer ciencia por el simple hecho de hacer ciencia no es compatible con este principio.

Es en este sentido que el presente trabajo busca incidir directamente en una problemática específica de este siglo. Ya desde hace tiempo se visualizaban cuestiones trascendentales como las enfermedades pandémicas, el calentamiento global, la sobrepoblación, la violencia, el hambre, etcétera (**Van Gigch J. , 1987**). Este trabajo de tesis incursiona precisamente en un problema de salud pública de nuestros días como lo es el cáncer. Al respecto cabe mencionar que la **Organización Mundial de la Salud** reporta que en el año 2008 hubo 7.6 millones de decesos atribuidos al cáncer (13%) de la cifra total. Y para el mismo periodo hubo 12.7 millones de nuevos casos de cáncer (**2011**). De manera puntual la presente investigación se ubica en la caracterización del Antígeno Prostático Específico, marcador tumoral para la detección del carcinoma prostático cuyos datos estadísticos revelan que se encuentra en el puntero de la incidencia de cáncer en la población masculina de la República Mexicana. Por otro lado el carcinoma prostático, al igual que todo padecimiento, puede ser estudiado de manera holística a través del análisis sistémico. Este paradigma ha permitido determinar cómo es qué las diferentes enfermedades son afectadas por los riesgos ambientales y en qué medida (**Prüss-Üstün y A. C. Corvalan, 2006**).

Son muchas y muy diversas las tareas que deben realizarse de manera conjunta para poder abatir a una problemática tan compleja como lo es el carcinoma prostático. Es por ello que el aporte que se pueda hacer desde las

diversas áreas del conocimiento es fundamental. En este orden de ideas se puede señalar que una visión sistémica transdisciplinaria es una excelente herramienta para el cometido, en virtud de que permite no tan sólo la transferencia de métodos y la explicación desde distintas disciplinas, sino el ir más allá y recuperar al sujeto, incluido el propio investigador, el cual se perdió a partir de Descartes **(Nicolescu B. , 1996)**.

El desarrollo de la investigación experimental de este trabajo se apoya en las técnicas fototérmicas de la Física; es con base en ellas que se pretende generar una aportación para ahondar en la caracterización del Antígeno Prostático Específico mediante Espectroscopia Fotoacústica. Teniendo el objetivo general de presentar una visión sistémica transdisciplinaria para la caracterización del Carcinoma Prostático mediante Técnicas Fototérmicas. A continuación se presenta la organización del trabajo de investigación:

Estructura de la tesis.

La tesis se encuentra compuesta por cuatro capítulos, los cuales presentan bloques bien definidos de distintas fases de la investigación. A continuación se da cuenta de la estructura de cada uno de ellos:

- **Capítulo 1: “Marco contextual y fundamentos de la investigación”**.- En este capítulo se presenta el entorno físico, temporal, histórico y socio-cultural en que se da el problema que se plantea en la investigación presentada. De igual forma se presenta la identificación del problema, la justificación, los alcances, los objetivos y la tabla de congruencia de la investigación.
- **Capítulo 2.- “Marcos Teórico y Metodológico”**.- Aquí se presentan los conceptos integrados relacionados con la investigación así como la teoría en la que se apoya. Se

presenta de igual forma la metodología propuesta en la investigación.

- **Capítulo 3.- “Aplicación de la Metodología y Análisis de Resultados”.-** En este capítulo se reporta la manera como se aplicó la metodología expuesta en el capítulo anterior, así como los resultados obtenidos y una reflexión crítica de éstos.
- **Capítulo 4.- “Discusión, Conclusiones y Perspectivas para trabajos futuros”.-** En este capítulo se discuten los resultados encontrados contrastando las hipótesis planteadas con las de otros autores; las conclusiones de la investigación desarrollada, así como la medida en la que lo objetivos fueron alcanzados. Por último se presentan los trabajos futuros que podrían dar lugar a diversas líneas de investigación.
- **Referencias.-** Fuentes de información en la que se apoya el trabajo
- **Anexos.-** Apartados con información significativa para el tema abordado.
- **Instituciones participantes.-** Relación de las organizaciones que brindaron su apoyo para la realización de esta investigación.



El experimentador que no sabe lo que está buscando
no comprenderá lo que encuentra.

Claude Bernard
Fisiólogo francés
(1813-1878)

CAPÍTULO 1

MARCO CONTEXTUAL Y FUNDAMENTO DE LA INVESTIGACIÓN



CAPÍTULO 1

MARCO CONTEXTUAL Y FUNDAMENTOS DE LA INVESTIGACIÓN

Resumen del capítulo 1

En este primer capítulo se ubica la investigación dentro de contexto y se da el sostén de la investigación; se presenta en primer término la ubicación tanto física como en el tiempo del presente trabajo. A continuación se procede a abordar el ámbito histórico de la sistémica, de la población bajo estudio tanto desde el punto de vista social como cultural, del cáncer y en específico del cáncer de próstata, de las alternativas para la prevención, diagnóstico y tratamiento, de la detección, de las técnicas fototérmicas y su uso en la medicina haciendo énfasis en las aplicaciones de espectroscopia fotoacústica. Enseguida se procede a identificar el problema de investigación con lo que es posible derivar en la justificación del trabajo, sus alcances y sus objetivos. Como corolario se presenta el cuadro de congruencia de la investigación.

1.1 Contexto físico

Desde el punto de vista físico el problema de investigación está localizado en la biósfera del planeta tierra. Dentro del continente Americano, en su parte norte. Específicamente dentro del territorio nacional, es decir dentro de los Estados Unidos Mexicanos. La investigación se focalizó en la zona conurbada de la Ciudad de México, es decir en el Distrito Federal y el Estado de México. De manera puntual en una Unidad de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social, el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS) y en una Unidad de Medicina Familiar del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

La **Figura 1.1** muestra de manera gráfica la ubicación espacial de la presente investigación.

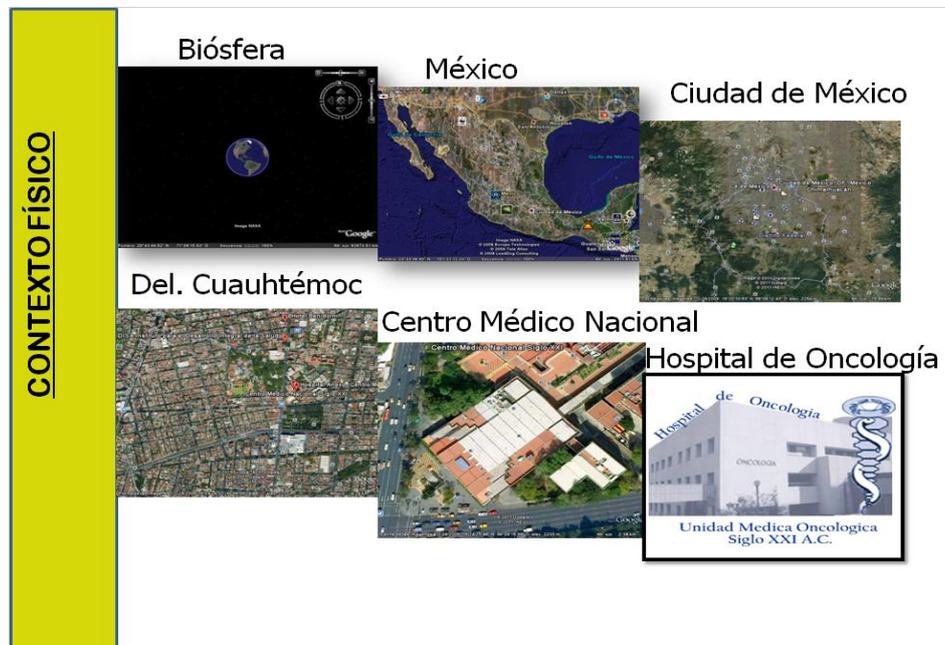


Figura 1.1 Contexto físico de la investigación
(Elaboración propia, 2012)

1.2 Contexto temporal

Desde el punto de vista temporal la presente investigación se localiza en los albores del siglo XXI. Específicamente a partir del año 2008 y a la fecha. Este inicio de milenio y de siglo se ha caracterizado entre otras cosas por un aumento generalizado en el uso de la tecnología, por el surgimiento de nuevos mercados y por un cambio de paradigmas; lo cual a la vez ha redundado en una globalización de la economía como nunca antes se había registrado (**Henderson, 2013**).

En lo referente al cáncer también hay rasgos por demás significativos en los últimos años. Por un lado los especialistas aseguran que en las últimas dos décadas se han logrado avances como nunca antes en lo referente a la prevención, la detección y el tratamiento de la enfermedad. Y por el otro aceptan que todavía hay mucho por aprender y que los problemas

oncológicos son tratados ahora desde muy diversos ángulos. Por citar sólo algunos desde la perspectiva de la nanotecnología, de la cirugía robotizada y de la reparación celular (**American Cancer society, 2012**).

En otro orden de ideas, la presente investigación guarda una estrecha relación con la sistémica ya que se desarrolla dentro del programa de Ingeniería de Sistemas y la perspectiva de la investigación propuesta es la sistémica Transdisciplinaria.

1.3 Contexto histórico de la sistémica

El origen histórico de ésta, al igual que muchas otras áreas del conocimiento humano, se sitúa por el lado occidental, en la Antigua Grecia. De manera puntual se ubica con los Presocráticos, específicamente en Jonia, en la Costa de Asia Menor, justo donde nacieron los poemas homéricos, entre los siglos VII y IV ante de nuestra era (**Hirschberger, 2004**).

Los Presocráticos se caracterizaron por su pensamiento demostrativo y conceptual, dando origen así a la filosofía de occidente. Los filósofos representantes de esta época son Tales de Mileto, Anaximandro, Hesíodo, Éfeso, Clazómenas, Colofón y Samos. Conceptos tales como principio, elemento, materia, forma y espíritu aparecen en la era presocrática. Y señalaban: “Las formas que ordenan el ser no surgen caprichosamente, sino que constituyen un sistema, un todo que tiene sentido, una armonía cósmica” (**Ibídem**).

Por el lado oriental la sistémica tiene sus raíces en el Taoísmo, sistema filosófico basado en las escrituras de Lao-Tsé en la antigua China. En esta escuela filosófica se desarrollaron hace unos 2,500 años conceptos tales como universo, ambiente, sistema, componentes del sistema (**Badillo, 2008**). Virtud a lo cual se puede señalar que fue en China donde se comenzó a manejar por primera vez el concepto de sistema.

Inclusive puede señalarse que existe un isomorfismo entre la dualidad Yin-Yang de la filosofía china y los procesos dialécticos de la filosofía occidental y la teoría aristotélica de las cuatro causas (**Ibídem**).

La **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** muestra los personajes más sobresalientes en la historia de la Sistémica; desde los clásicos hasta nuestros días. En primer término se muestra a Hesíodo que además de ser un poeta sobresaliente de la época homérica, es el primer presocrático en manejar conceptos sistémicos como el de las partes y el todo. Enseguida se tiene a Norbert Wiener quien además de haber desarrollado la teoría de los espacios vectoriales, elaboró los principios de la teoría cibernética. Por su parte Warren Sturgis McCulloch fue el pionero de la neurofisiología sentando las bases de la inteligencia artificial y y las redes neuronales. Otro personaje no menos destacado en la sistémica es Ludwig von Bertalanffy, biólogo, filósofo e historiador de arte a quien se le reconoce el haber desarrollado la Teoría de Sistemas. A continuación se encuentra Russell L. Ackoff, arquitecto y filósofo norteamericano autodefinido como solucionador de problemas y promotor del pensamiento sistémico y de la investigación de operaciones. Le sigue Edgar Morín, geógrafo, historiador, abogado, filósofo y sociólogo francés de origen judío; desarrolló la investigación multidimensional y la epistemología de la complejidad. Se muestra también a Anthony Stafford Beer, académico británico que desarrolló trabajos en investigación de operaciones y cibernética organizacional; formuló el modelo de sistemas viables. Le sigue Peter Checkland, investigador británico químico de profesión quien elaboró la metodología para sistemas suaves. Continua esta presentación de los personajes de la sistémica con Ken Wilber, escritor norteamericano reconocido por sus trabajos en la evolución del ser humano y su enfoque integral al plantear una reconciliación entre ciencia y religión. Finalmente se presenta a Basarab Nicolescu, físico y filósofo de origen rumano, fundador del Centro Internacional de Investigaciones y Estudios Transdisciplinarios (CIRET, por sus siglas en francés: "Centre International de Recherches et Études Transdisciplinaires") es un promotor de la reconciliación entre las ciencias transdisciplinarias y las humanidades.

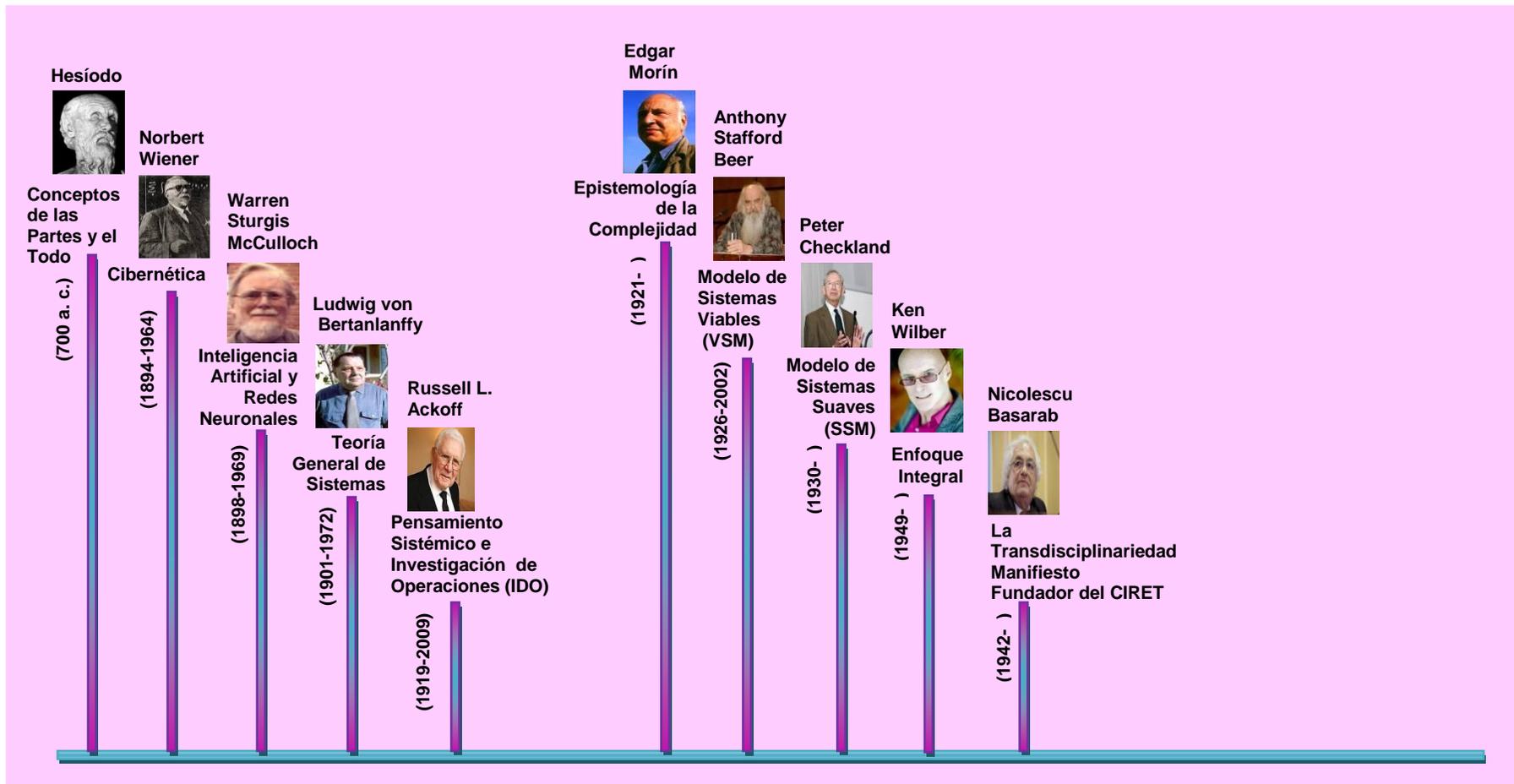


Figura 1. 2 Personaje Representativos en el devenir histórico de la Sistémica

(Elaboración propia, 2012)

1.4 Contexto histórico socio-cultural de la población

La sociedad mexicana tiene ciertas características sociales y culturales que la diferencian de las demás. Entre otras se puede señalar el mestizaje de la población que data desde inicios del siglo XVI, el culto a la muerte, diferencias económicas abismales entre los diferentes estratos sociales, la religiosidad, el machismo arraigado y una mexicanidad que llega a la soberbia **(Riding, 1989)**.

Se trata de una sociedad con una carga muy pesada con un sentimiento de inferioridad por porvenir de civilizaciones gloriosas que fueron violadas y mancilladas por los conquistadores; aunado a lo anterior existe otro sentimiento de soledad el cual surge en la adolescencia y se sobrelleva durante la edad adulta a través del silencio y la reserva **(Paz, 2000 (1950))**. Estos rasgos han marcado de manera única la sociedad mexicana.

Retomando el problema de esta investigación, el problema de cáncer de próstata o carcinoma prostático tiene una connotación socio-cultural muy peculiar al estar envuelto en un halo de sexualidad y sobre todo de pérdida de la masculinidad; independiente de toda la problemática de todo tipo de cáncer.

En específico son dos los grados problemas asociados al padecimiento desde el punto de vista socio-cultural: la INCONTINENCIA URNARIA Y LA IMPOTENCIA, no obstante actualmente ambos problemas pueden tener impactos menores hoy en día, sobre todo cuando hay una detección temprana. **(Clínica Mayo, 2001)**.

No con ello deberá entenderse que estos son los dos únicos problemas que se manifiestan en la sintomatología –la cual cabe señalar, en la etapa inicial del cáncer de próstata es asintomática- existen otras manifestaciones como son la hematuria, la nocturia, el dolor de caderas y

espalda, dolor y debilitamiento de pies y piernas y la incontinencia fecal (American Cancer Society, 2012b).

1.5 Contexto histórico de la enfermedad

El **Diccionario médico-biológico, histórico y etimológico** de la **Universidad de Salamanca (2011)** define al término enfermedad como una alteración más o menos grave de la salud; la medicina estudia estas alteraciones y las clasifica de acuerdo a sus síntomas, signos, manifestaciones, en enfermedades concretas que se repiten de forma similar en distintos individuos. La misma obra señala que el término se deriva del vocablo latino *infirmiāt*, la cual significa debilidad y que pasó al latín medieval apareciendo por primera vez en español en el año de 1196.

En general se *“denomina por enfermedad al proceso por el que atraviesan los seres vivos cuando padecen una afección que atenta contra su bienestar al modificar sus condiciones de salud”* (Definición.de, 2013).

La conservación de la salud ha sido un factor de preocupación para la humanidad desde tiempos remotos, no obstante su acepción como sinónimo de bienestar y de balance físico y mental es relativamente reciente. Antes de Hipócrates – médico griego considerando el Padre de la Medicina quien viviera del año 460 al 377 a. d. c.- la salud era percibida como un regalo divino. De hecho se atribuye a Él que la noción de salud como regalo divino haya comenzado a abandonarse y a basarse más en la observación, en los hábitos de higiene y en una dieta balanceada. A Él se debe también la frase *“Que la comida sea tu medicina y la medicina sea tu alimento”* (Üstün & Jakob, 2005).

El concepto de salud y enfermedad ha tenido variantes en el devenir histórico de la humanidad y aunque el pensamiento hipocrático permaneció como el paradigma invariante de la medicina por casi 25 siglos, ya

desde el siglo II de nuestra era, Galeno reconocía la influencia del ambiente físico y social. En fechas más recientes es comunmente aceptada la definición que acuñara la Organización Mundial de la Salud hace más de medio siglo: “ *la salud es un estado de completo bienestar físico, mental y el bienestar social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades*” **(Moreno-Altamirano, 2007)**. Al respecto **Bircher** fue un poco más allá señalando: “*la salud es un estado dinámico de bienestar caracterizado por un potencial físico y mental, que satisface las exigencias de la vida acorde con la edad, la cultura, y la responsabilidad personal*” **(2005)**.

Las enfermedades crónicas son la mayor causa de muerte en el mundo; ya para el 2002 se reportaba que la lista la encabezaban las enfermedades cardiovasculares, las afecciones respiratorias, el cáncer y la diabetes. Los resultados hacen evidente que los esfuerzos han sido insuficientes tanto de las instituciones gubernamentales, de la OMS, de otras entidades de la ONU, así como de los grupos de académicos e investigadores. Para el año citado se reportaron 29 millones de descensos a nivel mundial, atribuidos a estos padecimientos (Yach et al., 2004). Tan sólo dos años más tarde se reportó que a esta lista de enfermedades crónicas se sumaba la obesidad **(Yach, 2006)**.

1.6 Contexto histórico del cáncer

Históricamente el término cáncer es atribuido al padre de la medicina, a Hipócrates (460–370 B.C.). No obstante, quién introdujo el vocablo latino de cáncer fue el médico romano Celsus (28-50 B.C.). **(American Cancer Society, 2011)**

Empero hay pruebas contundentes que los problemas oncológicos son mucho más ancestrales. Se trata del papiro egipcio de Edwin Smith o de Georg Ebers, nombres de su descubridor y traductor respectivamente. Este documento que fue hallado en 1862 pero data de la dinastía egipcia XVII y es el referente obligado de los tratados de cirugía,

evidenciando en él que el padecimiento de tumores malignos fue tratado quirúrgicamente desde el año 1600 B.C. La **Figura 1.3** muestra un fragmento de este documento histórico (**Papac, 2002**).



Figura 1. 3 Fragmento del papiro egipcio.
(Smith y Ebers, 1862; véase en Cárdenas-Arévalo, 2001)

Etimológicamente la palabra cáncer está asociada con la palabra cangrejo por la similitud que guardan las venas que rodean los tumores cancerosos con las patas del citado crustáceo.

1.6.1 Cáncer de próstata

El **Instituto Nacional contra el Cáncer** de la Unión Americana define al cáncer de próstata como aquel tipo de éste que se forma en los tejidos de la próstata (una glándula del sistema reproductor masculino que se encuentra bajo la vejiga y delante del recto). Y advierte que el cáncer de próstata ocurre generalmente en hombres mayores de 40 años (**2012**) .

La incidencia del cáncer de próstata ha aumentado más de un 100% en los últimos 10 años. Entre los posibles factores que han provocado un aumento de la incidencia del cáncer de próstata destacan:

- Envejecimiento de la población.
- Disminución de otras causas de mortalidad.
- Mejoras en las técnicas diagnósticas.
- Programas de detección precoz.
- Mayor información en la población de riesgo.
- Incremento del diagnóstico incidental en intervenciones.

No obstante el constante aumento de las tasas de mortalidad indica que el incremento de la incidencia no es solamente atribuible al diagnóstico casual o diagnóstico precoz, sino al cambio en los patrones de riesgo de desarrollar esta enfermedad (**Organización Mundial de la Salud, 2011**).

1.7 Contexto histórico de las alternativas para prevención, diagnóstico y tratamiento

El incremento sostenido de las enfermedades crónicas en una gran cantidad de países de ingresos bajos y medios es significativo. Se requiere prioritariamente prever y comprender la relevancia de las enfermedades crónicas y de intervenir urgentemente contra ellas. Para ello es preciso que los dirigentes nacionales que están en condiciones de reforzar las actividades de prevención y control de las enfermedades crónicas, así como la comunidad de salud pública internacional, adopten un nuevo enfoque (**Organización Mundial de la Salud, 2013**).

1.7.1 Factores nutricionales que previenen el problema del cáncer de próstata

Dentro de los factores que hay que tomar en cuenta para prevenir el cáncer de próstata de acuerdo a la literatura científica se encuentra lo relacionado a los factores nutricionales.

En general se puede disminuir el riesgo de padecer cáncer de próstata, comiendo una dieta baja en grasas y rica en verduras, frutas y cereales. Aun cuando la evidencia científica del efecto protector de las frutas, verduras y legumbres en contra del cáncer de próstata está todavía en una fase muy incipiente, diversos estudios han sido realizados con el fin de encontrar un factor de correlación entre los hábitos alimenticios y el decremento del riesgo de la incidencia de la enfermedad **(Kolonel, 2009)**.

Es así como los medios masivos de comunicación, las revistas médicas y las asociaciones de nutrición han animado a la población al consumo de productos tales como el jitomate por sus altos contenidos en licopeno, al ser éste el carotenoide más abundante en el suero humano **(Barber, 2002)**. Algunos de estos estudios han concluido inclusive que se sugiere el consumo de soya por estar asociada con la reducción del riesgo de cáncer de próstata **(Yan, 2009)**.

El té verde también se ha asociado con la actividad enzimática que inhibe el crecimiento del cáncer de próstata. Las investigaciones han ido más allá esclareciendo los mecanismos moleculares mediante los cuales se llevan a cabo estas quimio prevenciones del cáncer de próstata. Esta bebida contiene polifenoles, siendo los flavonoles los más importantes. Dentro de estos se encuentra el galato de epigallocatequina, mismo que puede ofrecer una protección contra todos los estadios de la carcinogénesis, es decir la iniciación del tumor, su promoción y su progresión. Debido a sus propiedades antioxidantes contra los radicales libres suprime la promoción de tumores y la inflamación, además de bloquear la transducción de señales y la expresión nuclear del oncogén atrapando los últimos carcinógenos e induciendo la

apoptosis y el arresto celular; adicionalmente puede reprimir la transcripción del gen receptor de andrógenos dando lugar a una inhibición de la androgénesis (Jian et al., 2004). Por su lado Gupta et al., (1999) realizaron estudios experimentales en ratones inoculados con células LNCaP (dependiente de andrógenos) y PC-3 (independiente de andrógenos) para inducirles el cáncer de próstata, mostrando que una inyección diaria de 1 mg de epigallocatequina da lugar a una reducción de entre el 20 y 30 % respectivamente del tumor inoculado.

Las semillas de calabaza y más específicamente su aceite también ha sido investigado con relación a los padecimientos del cáncer de próstata. Estudios de laboratorio han concluido que su ingesta puede bloquear el crecimiento inducido por testosterona-parozina de la próstata en ratones (Tsaik, 2006).

La **Figura 1.4** muestra de manera gráfica estos nutrientes y los reportes que al respecto se han realizado.



Figura 1.4 Cáncer de Próstata y Nutrición.
(Elaboración propia, 2012)

1.7.2 Fármacos que pueden prevenir el cáncer de próstata

Un estudio arrojó resultados en el sentido de que los antiinflamatorios no esteroideos, como el ácido acetilsalicílico, el ibuprofeno, tomados diariamente se asocian con una menor incidencia de cáncer de próstata en varones de 60 años. El estudio concluyó que el riesgo de cáncer de próstata se redujo significativamente en los hombres que reportaron haber tomado los fármacos (**Harris y Nelson, 2000**).

Otra investigación - el Ensayo Clínico para la Prevención del Cáncer mediante la ingesta de Selenio y Vitamina E, (SELECT por sus siglas en inglés: "Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial") - busca el efecto que la ingesta de estas sustancias puedan tener para la disminución de la enfermedad. Aunque los resultados hasta ahora reportados no arrojan evidencia significativa de que estos fármacos puedan ayudar, el estudio sigue aún en proceso (**National Cancer Institute, 2008**).

1.7.3 Diagnóstico

La Oficina Regional para Europa de la **Organización Mundial de la Salud** a través de la **Red de Evidencia para la Salud** (HEN, por sus siglas en inglés: "Health Evidence Network") advierte que están disponibles dos pruebas para la detección de cáncer de próstata:

- El Antígeno Prostático Específico (PSA, por sus siglas en inglés) y
- El examen de tacto rectal (DRE por sus siglas en inglés: "Digital Rectal Examination").

El PSA es un análisis de sangre, y el DRE es un examen físico por un médico, donde se pasa un dedo en el recto para palpar directamente el aumento o nódulos en la glándula prostática (**2004**).

El PSA cae dentro de los denominados biomarcadores o Marcadores Tumorales (TM, por sus siglas en inglés) fueron desarrollados en la década de los sesentas del siglo pasado y se refieren a moléculas o espectros de éstas que son producidas por las células neoplásicas. Su importancia radica en el hecho de que ayudan a determinar la existencia, actividad y evolución de este tipo de células con lo que desde el punto de vista clínico se puede saber de la presencia, detección precoz, evolución o respuesta terapéutica de un tumor maligno **(Cruz-Iglesias, 2004)**.

A propósito del PSA, **Sullivan-Pepe (2001)** indica que los biomarcadores, tales como el PSA, con el propósito de tener una alta sensibilidad tienden a tener una baja especificidad, ya que no detecta el cáncer per se sino más bien un proceso más general.

Por otro lado **Martínez-Cornelio et al., (2009)** advierten que no todos los tipos de carcinoma prostático expresan PSA; es decir existen neoplasias de próstata que no exhiben este marcador tumoral. Específicamente el carcinoma neuroendocrino de próstata es uno de estos casos.

1.7.4 Tratamiento

El tratamiento del cáncer de próstata además de una decisión personal e individual, debe ser discutido con el médico tratante y siempre regirse por la información científica disponible que se adapte al sistema sanitario en cuestión y a los recursos económicos de que se disponga **(National Comprehensive Cancer Network, 2013)**.

El tipo de tratamiento más adecuado depende básicamente de los siguientes factores **(Ibídem)**:

- La edad y la expectativa de vida.

- Las preferencias con respecto a los efectos secundarios
- Cualquier enfermedad grave que padezca el paciente.
- El estadio y el grado del cáncer.
- La probabilidad de que el tratamiento sea curativo.

Entre los tratamientos para el cáncer de próstata se incluyen:

- Conducta expectante
- Cirugía (retropúbica y perineal)
- Hormonas
- Radiación
- Quimioterapia

1.8 Contexto histórico de las aplicaciones en medicina de las técnicas fototérmicas

Tanto la imagenología como la espectroscopia basadas en las técnicas fototérmicas han sido aplicadas en una gran variedad de problemas médicos encaminados tanto a la detección como a la terapia de varias enfermedades **(Murphy, 2000)**.

En la década de los 70s se desarrollaron las técnicas fototérmicas con vías a la caracterización de las propiedades de los materiales. En años más recientes estas técnicas han sido adaptadas para la caracterización de células vivas y de material biológico **(Chen, 2011)**.

En la década de los 80s se hablaba de la potencialidad de las técnicas de medición fototérmica y que su aplicación incluía la espectroscopía con rayo infrarrojos y microondas, monitoreo de procesos de des-excitación no radiativa, medición de propiedades térmicas y aplicaciones biológicas **(Vargas y Miranda, 1988)**.

En general la espectroscopia de absorción es una técnica en la que se compara la potencia de un haz antes y después de la interacción de éste con una muestra que desea ser estudiada. Dependiendo de la longitud de onda del rayo utilizado se tendrá un tipo de espectroscopia en particular. De esta manera es posible tener espectroscopia ultravioleta, ultravioleta visible, infrarroja, de microondas, de fluorescencia, de rayos X, de emisión y absorción atómica, de Raman y la fotoacústica, por citar sólo algunas (**News medical, 2013**).

La espectroscopia fotoacústica y de manera más general las interacciones del fenómeno óptico-acústico y sus diversas aplicaciones tanto en biología como en medicina ya han sido reportadas (**Chivukula & Shur, 2007**). Pero hay aún muchas aplicaciones posibles de explorar por lo que en este proyecto de tesis se plantea investigar su uso para la detección del carcinoma prostático

1.9 Identificación del problema

El problema a resolver en la presente investigación se ubica en el área de la salud pública contemporánea: **EL CÁNCER**. Presentando una visión sistémica transdisciplinaria para la caracterización del antígeno prostático específico, se trata de un TM de uso extendido en la práctica clínica para la detección del carcinoma prostático, y para el caso del presente trabajo mediante la Técnica de Espectroscopia Fotoacústica (PAS, por sus siglas en inglés).

1.10 Justificación

Se comenzará por abordar a quién beneficia este trabajo. La presente investigación beneficia en primer término a los pacientes que pudieran padecer esta enfermedad o que tengan mayor probabilidad de desarrollarla. La población potencialmente vulnerable, es decir toda la población masculina mayor de 40 años (**Clínica Mayo, 2001**).

El Censo de Población y Vivienda de 2010 -el más reciente realizado en los Estados Unidos Mexicanos- arrojó que la población del país asciende a 112, 336, 538 personas; de los cuales 54, 855 231 son hombres y 57, 481 307 son mujeres. De igual forma la pirámide de distribución poblacional señala que el 13.6% son adultos masculinos de más de 40 años (**INEGI, 2011**). Lo cual lleva a establecer que la población potencialmente vulnerable o que ya ha desarrollado cáncer de próstata es de **7, 460, 311** personas.

De igual manera la comunidad médica en su conjunto se verá beneficiada al ofrecerles otra opción para la detección oportuna del cáncer de próstata. Cabe insistir en el hecho de que pese a que se aborde el problema de una manera holística, el trabajo está encaminado a la caracterización del PSA.

Otro sector no menos importante es la familia de los pacientes, quienes se ven seriamente afectados por una problemática de esta magnitud. Esta investigación, pretende proporcionar información objetiva y confiable para los familiares de las personas con cáncer de próstata.

Finalmente se beneficiará a la sociedad en su conjunto al brindar nuevas opciones a un problema de tal magnitud. En este sentido puede agregarse que si bien en otras latitudes el problema no es de la magnitud de México, sí se trata de un problema muy serio en donde los altos índices de incidencia son alarmantes ya que no existe la cultura de la prevención.

En la medida en que esta investigación pueda ser un detonante para tomar mayor consciencia del problema y en la medida que se presente una alternativa real de solución al problema de la detección oportuna del cáncer de próstata, se habrá beneficiado a la población con potencial para desarrollar este padecimiento, a sus familiares, a la comunidad médica al cooperar a que su quehacer cuente con más alternativas, al país y a la sociedad en su conjunto al aportar conocimiento con aplicación específica, con posibilidades que en el futuro en determinado momento después de mayor investigación básica se pudiera pensar en desarrollo tecnológico nacional con estos fines..

Por otro lado los datos estadísticos señalan que para el año 2008 hubo **14, 917** nuevos casos reportados con carcinoma prostático. La cifra está inclusive por arriba del cáncer de mama y del cáncer de pulmón. Para el mismo año se reporta 13, 939 incidencias para el primer caso y 9,148 para el segundo (**Globocan, 2011**). La mortalidad para estos casos es diferente, muy probablemente razón por la cual las políticas de salud no hayan encendido los focos rojos para el caso del carcinoma prostático. En un intento de valorar la tendencia de estos datos, en esta investigación se realizó un pronóstico para el año 2030 para estos tres tipos de cáncer. La **Tabla 1. 1** muestra la proyección de las incidencias de cáncer para el año 2030 de estos tres tipos de cáncer y su comparación con el año 2008 en la República Mexicana y para ambos sexos.

Tabla 1. 1 Proyección de la incidencia de cáncer en la población de ambos sexos en México para el año 2030.

(Elaboración propia, 2012)

Año	Rango de edad	Todos los tipos de cáncer (excepto de piel sin melanoma)			Cáncer localizado						
					Mama			Pulmón			Próstata
		H	M	AMBOS	H	M	AMBOS	H	M	AMBOS	H
2008	TODOS	61930	65674	127604	-	13939	-	6297	2851	9148	14917
	< 65	29663	41940	71603	-	10700	-	2075	1061	3136	3456
	>= 65	32267	23734	56001	-	3239	-	4222	1790	6012	11461
2030	TODOS	122958	120625	243583	-	24386	-	13949	6151	20100	34317
	< 65	46607	65667	112274	-	16873	-	3954	2011	5965	7150
	>= 65	76351	54958	131309	-	7513	-	9995	4140	14135	27167
	Cambio Demográfico con respecto a 2008	61028	54951	115979 (90.88%)	-	10447 (74.94%)	-	7652	3300	10952 (119.72%)	19400 (130.05%)

Globocan es un proyecto de la **Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer** y ésta a su vez forma parte de la Organización Mundial de la Salud. Este proyecto reporta los datos estadísticos de la mortalidad e incidencia de los distintos tipos de cáncer a nivel mundial. En este reporte se encuentra la información referente a México con los datos que las autoridades en materia de salud pública proporcionan. Los datos más recientes con los que cuenta y que proporciona Globocan se refieren al año de 2008. Es precisamente a través de la Interfaz Gráfica de Usuario de este proyecto que se pudo realizar la proyección anterior. Se encontró que el puntero en la incidencia de cáncer de todos los tipos, excluido el cáncer de piel sin melanoma es el **cáncer de próstata** o **carcinoma prostático** en la población masculina mexicana. Se halló que para la República Mexicana en el año 2030 habrá **34, 317** nuevos casos de cáncer de próstata (**Proyección propia, 2011**).

La justificación de esta investigación dentro del ámbito de la ingeniería de sistemas radica en la incorporación de más de una disciplina y en ir inclusive más allá de éstas. El pensamiento sistémico transdisciplinario permite abordar los problemas de manera global e integrada y de esta manera en el presente trabajo de investigación se combina el rigor científico de la investigación experimental, del manejo de las técnicas fototérmicas en el campo de la física y la caracterización de material biológico. Específicamente las técnicas fototérmicas para caracterización de sangre y del PSA como marcador tumoral.

La originalidad del trabajo subyace en el hecho de presentar una visión sistémica transdisciplinaria en la que se incorporan diversas áreas del conocimiento humano, se vaya más allá del problema y se involucra al sujeto, incluido el propio investigador. Tal y como apunta **Brundtland**: *“Las soluciones deben ser sostenibles para durar en el largo plazo y estar en armonía con el medio ambiente y sin comprometer la capacidad de las generaciones futuras para satisfacer sus propias necesidades.” (1987)*. De igual forma se debe de cumplir con los aspectos bioéticos que deben de existir en un tipo de investigación en donde se empleen muestras humanas (**Ver Anexo 2: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, 1989**).

Lo inédito de la investigación radica en presentar una investigación sustentada en la integración de métodos probados por las ciencias particulares y retomados de manera creativa por la Sistémica Transdisciplinaria que permite seguir recomendando el uso del Antígeno Prostático Específico como un elemento importante para la detección del Carcinoma Prostático. Es increíble que hasta hace relativamente poco tiempo - mediados del 2011- se hayan incorporado anuncios televisivos y anuncios espectaculares en los que se exhorta a la población a tomar consciencia de esta problemática.

Adicionalmente cabe señalar que en el diagnóstico mediante exámenes del Antígeno Prostático Específico (APE ó PSA por sus siglas en

inglés) de la enfermedad se presentan falsos tanto positivos como negativos. Un resultado falso positivo se produce cuando el nivel de PSA es elevado, pero en realidad no hay cáncer presente. Un resultado falso positivo puede crear ansiedad para un hombre y su familia y dar lugar a procedimientos médicos adicionales, tales como una biopsia de la próstata innecesaria, que puede ser perjudicial. Los posibles efectos secundarios de las biopsias incluyen infecciones graves, dolor y sangrado. Un resultado falso negativo se produce cuando el nivel de PSA es bajo a pesar de que en realidad existe el cáncer de próstata. Los resultados falsos negativos de la prueba pueden dar lugar a que un hombre, su familia y su médico tengan la certeza equívoca de que el paciente no tiene cáncer, cuando de hecho, puede tener un cáncer que requiere tratamiento (**Instituto Nacional contra el Cáncer, 2012**).

En conclusión, la realización de la presente investigación se justifica, además de los puntos antes expuestos, en la necesidad imperativa de coadyuvar en el desarrollo de técnicas para la caracterización del PSA lo cual a su vez ayude a la detección del carcinoma prostático en etapas tempranas y de esa manera disminuir los casos avanzados que en la mayoría de las ocasiones no tiene ya alternativa de tratamiento y así sumarse en acciones y actividades encaminadas a enfrentar la problemática.

1.11 Alcances

El cáncer al igual que toda enfermedad, tiene tres fases diferenciables y son la prevención, la detección y el tratamiento (**Ver Anexo 3: Cáncer; Hoja de Datos No. 297 de la OMS, 2011**). La presente investigación al caracterizar el PSA, se circunscribe exclusivamente en la segunda de ellas, la detección.

Un primer aporte lo contribuye al dar una nueva visión sistémico transdisciplinaria del problema de cáncer de próstata. La visión sistémico transdisciplinaria, tal y como se ampliará con más detalle en el Capítulo 2 de este trabajo, permite tener una panorama integral del problema haciendo

confluir más de una disciplina y yendo inclusive más allá de la ciencia (Nicolescu B. , 1996).

En segundo término este trabajo también aporta una opción más por medio de las técnicas fototérmicas, para la caracterización del PSA. Ya que a pesar de que la **Administración de Alimentos y Fármacos** (“FDA” por sus siglas en inglés) autorizó el uso del PSA como medio para la detección del cáncer de próstata (1986) el uso de este TM sigue siendo discutido e inclusive desmotivado en las pruebas de rutina de los ciudadanos americanos (Harris, G., 2011).

Un PSA por arriba de lo normal no significa de manera obligada que el paciente tenga cáncer de próstata. El PSA puede estar elevado debido a una Hiperplasia Prostática Benigna (BPH, por sus siglas en inglés) o a una Prostatitis por infección de origen viral, micótico o inclusive bacteriano (Clínica Mayo, 2001).

La prueba del PSA detecta el cáncer de próstata efectivamente en el 80% de los casos., De manera inversa, 20 % de los pacientes con cáncer de próstata inicial dieron resultados normales en la prueba del PSA.. Se trata luego entonces de que el nivel de incertidumbre con el que se diagnostica la enfermedad sea menor (Ibídem).

Por otro lado, como señala Harris (2011) es frecuente que se tengan cifras manipuladas sobre los índices de morbilidad y mortalidad y que las políticas de salud obedezcan sobre todo a favorecer el aspecto económico. Cabe resaltar que se pretende generar conocimiento en relación al problema actual y futuro del cáncer prostático, en específico en lo relativo a su detección, de tal manera que se logre generar alternativas de solución y además crear una cultura de prevención; aspirando a incidir en los tomadores de decisiones del sector salud para reorientar sus decisiones que impacten en la calidad de vida de la población, presentando evidencias científicas y estadísticas

confiables sobre la magnitud del problema. Sólo de esta forma se podrá abordar el problema en su justa dimensión.

En consonancia con lo anterior se encuentra el papel preponderante que ocupan los grandes consorcios trasnacionales fabricantes de equipos de laboratorio médico para el diagnóstico y detección de cáncer. Se trata de equipo de muy alto costo al cual tienen acceso sólo ciertas instituciones de salud del país a través de contratos de comodato so compromiso de comprarles a estos consorcios los consumibles de tales equipos. Huelga decir los beneficios económicos que de estos contratos se desprenden. Una alternativa de solución real pero que trastoque estos intereses económicos será tomada con demasiada reticencia (**Ablin, 2009**).

1.12 Objetivos

1.12.1 General

Presentar una visión sistémica transdisciplinaria para la caracterización del Carcinoma Prostático mediante Técnicas Fototérmicas.

De donde se desprenden los siguientes:

1.12.2 Particulares

- Definir el marco contextual y fundamentos de la investigación.
- Establecer el marco metodológico y teórico de la investigación desarrollando una metodología sistémica transdisciplinaria para abordar el problema de la caracterización de este marcador tumoral.
- Caracterizar sangre de personas de distinta edad mediante Espectroscopia Fotoacústica, identificando las bandas de Soret.
- Correlacionar los niveles de PSA y la edad de los sujetos

- mediante una investigación de campo.
- Caracterizar el suero de sangre humana y el nivel de tPSA mediante la obtención de su Efusividad Térmica a partir de la Detección Piroeléctrica.
- Caracterizar el nivel de antígeno prostático específico total (tPSA) a partir de la orina mediante la técnica de espectroscopía fotoacústica (PAS)

1.13 Tabla de congruencias

Antes de finalizar este capítulo se presenta este apartado, el cual tiene por objeto el mostrar la congruencia que existe en la metodología de la investigación. Para tal propósito se da de manera sintética por medio de la **Tabla 1. 2** la relación existente entre estos elementos.

De esta forma se presenta de manera resumida la identificación del problema de investigación, la justificación, los objetivos, las hipótesis y las características de la investigación.

Tabla 1. 2 De congruencias de la investigación.

Identificación del problema de investigación Caracterización del Carcinoma Prostático mediante las Técnicas Fototérmicas		
Justificación		
<p>La presente investigación beneficia en primer término a los pacientes que pudieran padecer el cáncer de próstata o que tengan mayor probabilidad de desarrollarla. La población potencialmente vulnerable, es decir la población masculina mayor de 40 años.</p> <p>El Censo de Población y Vivienda de 2010 -el más reciente realizado en los Estados Unidos Mexicanos- arrojó que la población del país asciende a 112, 336, 538 personas; de los cuales 54, 855 231 son hombres y 57, 481 307 son mujeres. De igual forma la pirámide de distribución poblacional señala que el 13.6% son adultos masculinos de más de 40 años (INEGI, 2011). Lo cual lleva a establecer que la población potencialmente vulnerable o que ya ha desarrollado cáncer de próstata es de 7, 460, 311 personas.</p> <p>De igual manera la comunidad médica en su conjunto se verá beneficiada al ofrecerles otra opción para la detección oportuna del cáncer de próstata. Sobre todo cuando se considera que de un 25 a un 33 % de las enfermedades mundiales como el cáncer, puede atribuirse a factores ambientales (Smith, 1999). Cabe insistir en el hecho de que pese a que se aborde el problema de una manera holística, el trabajo está encaminado a la caracterización del carcinoma prostático.</p> <p>Otro sector no menos importante es la familia de los pacientes, quienes se ven seriamente afectados por una problemática de esta magnitud. Esta investigación, pretende proporcionar información objetiva y confiable para los familiares de las personas con cáncer de próstata. Lo que es más los sentimientos de preocupación y angustia permanecen en el paciente y sus familiares aun cuando reciban resultados favorables en las biopsias(McNaughton-Collins, 2004)</p> <p>Finalmente se beneficiará a la sociedad en su conjunto al brindar nuevas opciones a un problema de tal magnitud. En este sentido puede agregarse que si bien en otras latitudes el problema no es de la magnitud de México, sí se trata de un problema muy serio en donde los altos índices de incidencia son alarmantes (Globocan, 2011).</p> <p>En la medida en que esta investigación pueda ser un detonante para tomar mayor consciencia del problema y en la medida que se presente una alternativa real de solución al problema de la detección oportuna del cáncer de próstata, se habrá beneficiando a la población con potencial para desarrollar de este padecimiento, a sus familiares, a la comunidad médica al cooperar a que su quehacer cuente con más alternativas, al país y a la sociedad en su conjunto al aportar conocimiento con aplicación específica.</p>		
Objetivo general		
Presentar una visión sistémica transdisciplinaria para la caracterización del Carcinoma Prostático (CaP) mediante las Técnicas Fototérmicas		
Hipótesis general		
Es posible desarrollar una metodología bajo la perspectiva sistémica transdisciplinaria para la caracterización del Carcinoma Prostático (CaP) mediante las Técnicas Fototérmicas.		
Objetivo Particular No. 1 Definir el marco contextual y fundamentos de la investigación y establecer los marcos metodológico y teórico de la investigación desarrollando una metodología sistémica transdisciplinaria para abordar el problema de la caracterización del CaP. Preguntas de investigación ¿Existe un marco contextual, un marco metodológico y uno teórico que rijan la investigación?	Objetivo Particular No. 2 Caracterizar la sangre de personas de distinta edad mediante Espectroscopia Fotoacústica, identificando las bandas de Soret. Preguntas de investigación ¿Es posible caracterizar la sangre humana mediante las técnicas de Espectroscopia Fotoacústica (PAS) y encontrar la relación de los picos γ / β y γ/α con respecto a la edad y con respecto a la concentración de hemoglobina?	Objetivo Particular No. 3 Correlacionar los niveles de PSA y la edad de los sujetos mediante una investigación de campo Preguntas de investigación ¿Existe correlación alguna entre la edad y los niveles PSA de los sujetos?
Objetivo Particular No. 4 Caracterizar el suero de sangre humana y el nivel de tPSA mediante la obtención de su Efusividad Térmica a partir de la Detección Piroeléctrica. Preguntas de investigación ¿Es posible caracterizar el suero de sangre humana y el nivel de tPSA mediante la obtención de su Efusividad Térmica a partir de la Detección Piroeléctrica?		Objetivo Particular No. 5 Caracterizar el nivel de antígeno prostático específico total (tPSA) a partir de la orina mediante la técnica de espectroscopia fotoacústica (PAS) Preguntas de investigación ¿Es posible caracterizar el nivel de antígeno prostático específico total (tPSA) a partir de la orina mediante la técnica de espectroscopia fotoacústica (PAS)?
Características de la investigación		
Como puede desprenderse del título, el presente trabajo de investigación se desarrolló bajo la visión sistémica transdisciplinaria; de ahí que sus características sean la apertura el rigor y la tolerancia. El enfoque de esta perspectiva es que se da entre las disciplinas, a través de ellas y más allá de éstas. Los ejes de este enfoque son su complejidad, múltiples niveles de realidad la lógica del tercero incluido. En cuanto a la investigación se dio en tres niveles: investigación de campo, investigación documental e investigación experimental, teniendo como precepto la inclusión del propio investigador en cada una de las fases.		



"The reciprocal relationship of epistemology and science is of noteworthy kind. They are dependent upon each other. Epistemology without contact with science becomes an empty scheme. Science without epistemology is -insofar as it is thinkable at all- primitive and muddled"

**Albert Einstein
(1879- 1955)**

CAPÍTULO 2

MARCOS TEÓRICO Y METODOLÓGICO



CAPÍTULO 2

MARCOS TEÓRICO Y METODOLÓGICO

Resumen del Capítulo 2

Este segundo capítulo se presenta en dos bloques, por un lado se aborda la teoría y por el otro la metodología en la que se basó la investigación. La primera sección caso discurre desde el posicionamiento filosófico, pasando por lo que es la transdisciplinariedad hasta llegar a las diferentes disciplinas que confluyen. En la segunda sección se presenta cada uno de los pasos que conforman la metodología empleada. De esta manera, una vez que se ha contextualizado la investigación, en el capítulo anterior, se procede en éste ahora a indicar la teoría en la que se basó y la metodología que la rigió. Es decir, se muestra el Marco Teórico y el Marco Metodológico. La relación entre ambos es de suma importancia para el resultado de la investigación. Lo que es más, *“la vinculación teoría-método pocas veces es plenamente comprendida por quien carece de sólidos conocimientos en metodología y de experiencias en investigación, lo cual repercute en el trabajo científico”*. (Rojas-Soriano, 2010)

2.1 Marco Teórico

En esta sección se presenta el cuerpo teórico en el que se basa la presente investigación; es decir, las teorías que dan soporte al trabajo presentado. Dicho en otras palabras, se trata del grupo de conceptos y teorías torales que rigieron la investigación.

De esta manera se espera plantear las relaciones más preponderantes y duraderas entre los fenómenos presentados; nexos que adquieren un sentido más real en el plano teórico y se comprueban en la

realidad objetiva a través de una práctica bien sustentada (**Rojas-Soriano, 2010**).

2.1.1 Posicionamiento ideológico

Como puede inferirse a partir del título de esta tesis, la posición ideológica que rigió esta investigación es la Sistémica Transdisciplinaria, entendida ésta como un principio de unidad del conocimiento que se da entre, a través y más allá de las disciplinas y desea apartarse de la fragmentación e hiperespecialización en razón a la incapacidad de las disciplinas para resolver los grandes problemas que aquejan a la sociedad actual.

Es pues más que una escuela ideológica, se trata de un movimiento académico e intelectual con reglas fijas de pensamiento e impulsado tanto por la UNESCO como por el Centro Internacional de Investigaciones y Estudios Transdisciplinarios de Francia, CIRET, por sus siglas en francés; “Centre International de Recherches et Études Transdisciplinaires” (**Martínez-Miguélez, 2003**).

Se trata de un paradigma diferente de la objetividad científica basado también en una teoría disímil de la racionalidad. Desde el punto de vista de las formas integradoras de investigación, la transdisciplinariedad comprende una familia de métodos para relacionar el conocimiento científico, la experiencia extra-científica y la práctica empírica de la resolución de problemas. En esta comprensión la investigación transdisciplinaria se orienta hacia los aspectos del mundo real, más que a aquellos que tienen origen y relevancia sólo en el debate científico (**ibídem**).

Así mismo se suscribe el documento del Convento de Arrábida (**Carta de la Transdisciplinariedad, 1994**) en su Artículo 14 en cuanto a las características fundamentales de la actitud y visión transdisciplinaria: el **rigor**, la **apertura** y la **tolerancia** (**Ver Anexo 1 y Figura 2.1**). De acuerdo a Basarab (**1985**) el *rigor* de la transdisciplinariedad es una profundización del rigor

científico, al tomar en cuenta, no sólo las cosas, sino también los seres y su relación con los otros seres y con las cosas. Tomar en cuenta todos los datos presentes en una situación dada es lo que caracteriza este rigor. Rigor en la argumentación al ser la mejor opción en contra de las desviaciones posibles. La apertura implica aceptar lo desconocido, lo inesperado y lo imprevisible. Y tolerancia el reconocer el derecho a las ideas y posicionamientos opuestos al propio.



Figura 2.1 Características Fundamentales de la Actitud Transdisciplinaria.

(Elaboración propia, 2012)

2.1.2 Generalidades de la Sistémica Transdisciplinaria

La Sistémica Transdisciplinaria es un paradigma científico que pretende complementar la investigación científica clásica y tradicionalista de enfoque lógico-positivista por su visión reduccionista e insuficiencia para abordar las nuevas problemáticas de nuestros días. No obstante la transdisciplinarietàad es complementaria al enfoque disciplinario. Este enfoque pone énfasis en la confluencia de saberes, en su interacción e integración recíprocas, o en su transformación y superación **(Martínez-Miguélez, 2003)**.

El término transdisciplinariedad ha ido tomando forma desde 1970, año en el que la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos) el Ministro de cultura francés y la Universidad de Niza organizaron un taller denominado “Interdisciplinariedad, problemas de la enseñanza y la investigación”; dentro de los participantes estaban: Jean Piaget, Erich Jantsh y André Lichnerowicz y cada uno aportó una definición particular de lo que era transdisciplinariedad. A partir de entonces ha proliferado y encontrado nuevos seguidores dentro de las diversas áreas del conocimiento.

No obstante cabe señalar que sus directrices y principios se encuentran con bastante antelación. Ya desde el siglo XIII de nuestra era **Santo Tomás de Aquino** señalaba que “*lo que constituye la diversidad de las ciencias es el distinto punto de vista bajo el que se mira lo cognoscible (s XIII/1964)*”. Años más tarde el propio Einstein hace alusión a este paradigma cuando afirma que “*la mente intuitiva es un don sagrado y la mente racional un siervo leal. Nosotros hemos creado una sociedad que honra al siervo y ha olvidado el don*” (**Henagulph, 2000**)

La palabra Transdisciplinariedad está compuesta por el prefijo *trans* que significa entre, a través y más allá, de tal manera que sería entre, a través y más allá de las disciplinas. En el Primer Congreso Mundial de Transdisciplinariedad celebrado en el Convento de Arrábida, Portugal (1994), adoptan la *Carta de la Transdisciplinariedad* como un conjunto de principios fundamentales de la comunidad de espíritus transdisciplinarios, constituyendo un contrato moral que todo signatario de esta *Carta* hace consigo mismo, fuera de toda coacción jurídica e institucional. (**Carta de la Transdisciplinariedad, 1994**). (Ver Anexo 1, Artículos 3 y 4 y Figura 2.2).

Su objetivo no está sólo en la unidad del conocimiento sino que se enfoca hacia un enfoque o arte de vivir. La investigación transdisciplinaria pretende transcender las posiciones de la investigación monodisciplinaria, multidisciplinaria e interdisciplinaria. Es una nueva visión transcultural, transnacional, transpolítica y transreligiosa (**CIRET, 1997**).

El verdadero espíritu de la transdisciplinariedad va más allá de todo lo que se está haciendo hasta el presente: su meta o ideal no consiste sólo en la unidad del conocimiento, sino que camina hacia la *autotransformación* y hacia la creación de un *nuevo arte de vivir*. Por ello, la actitud transdisciplinar implica la puesta en práctica de una visión transcultural, transnacional, transpolítica y transreligiosa tal y como quedó de manifiesto en el Congreso de Locarno, Suiza, 1997 (*Ibíd*em).

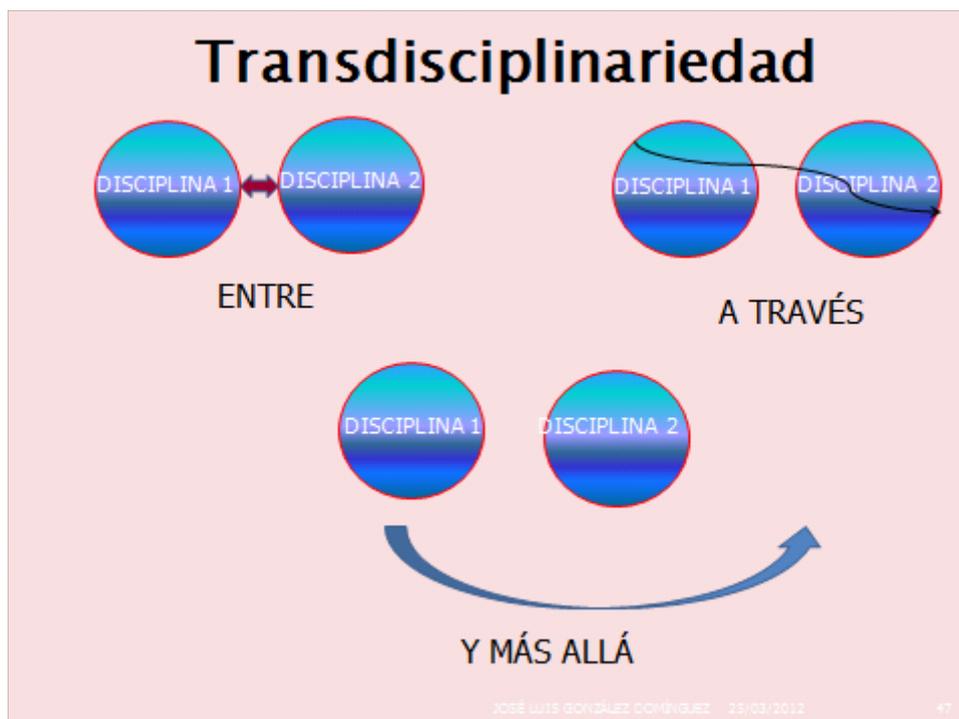


Figura 2.2 Enfoque de la Transdisciplinariedad

(Elaboración propia, 2012)

En su Manifiesto **Basarab Nicolescu (1996)** hace un exhorto a un tipo de Transdisciplinariedad distinto; aunque ya desde el año de 1985, defendía el concepto etimológico de la palabra (entre, a través y más allá), con especial énfasis en el “más allá”. Él identifica tres ejes de este paradigma: complejidad, múltiples niveles de realidad y la lógica del tercero incluido. La complejidad se refiere a la forma de ver el mundo como un todo indisoluble y atribuible a múltiples variables para la construcción del pensamiento, contraponiéndose a la causalidad para abordar fenómenos como una totalidad orgánica, Los múltiples niveles de realidad tienen que ver con la forma de

abordar desde distintos planos los pares de contradicción mutuamente excluyentes: A y no A; onda y corpúsculo; continuidad y discontinuidad; separabilidad y no-separabilidad; causalidad local y causalidad global; simetría y rompimiento de simetría; reversibilidad e irreversibilidad del tiempo; etc., de manera que los opuestos sean más bien contradictorios y en donde la contradicción entre los contradictorios construya una unidad más grande que los incluya. La lógica del tercero incluido representa una evolución de la lógica aristotélica del “**principium tertium exclusum**” en la que hay dos términos (A y no-A); se trata de una lógica con tres términos y en donde el tercero se encuentra incluido (A, no-A y T, tercer término). Es luego entonces una lógica no-contradictoria. Al respecto no hay que confundir entre la lógica del tercero incluido y la triada hegeliana de tesis, antítesis y síntesis, ya que en el primer caso los tres términos coexisten en un mismo instante de tiempo en tanto que en la segunda, éstos se suceden en el tiempo. La **Figura 2.3** muestra estos tres ejes de la Transdisciplinariedad.

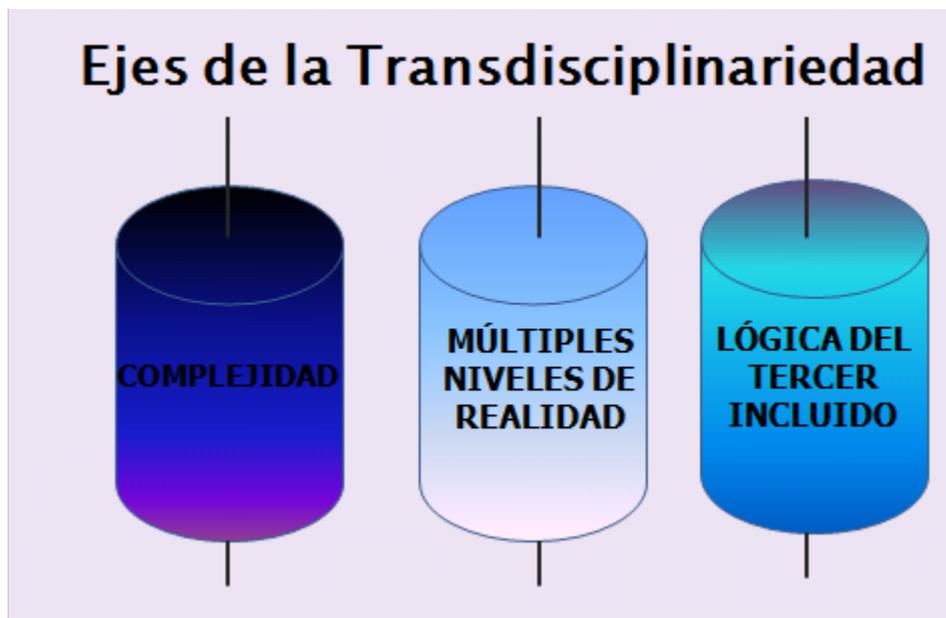


Figura 2.3 Ejes de la Transdisciplinariedad
(Elaboración propia, 2012)

Es así como **Klein (2004)** señala que la transdisciplinariedad no es una nueva disciplina o una nueva herramienta teórica. Es más bien el arte de descubrir puentes entre diferentes objetos y áreas del conocimiento.

2.1.3 Disciplinas confluyentes

Desde este paradigma transdisciplinario es de esperarse que haya más de una disciplina que tenga un aporte al marco teórico de esta investigación, todas estas áreas del conocimiento interconectadas al través de una visión sistémica transdisciplinaria. La **Figura 2.4** muestra de manera esquemática las disciplinas contribuyentes en este trabajo.

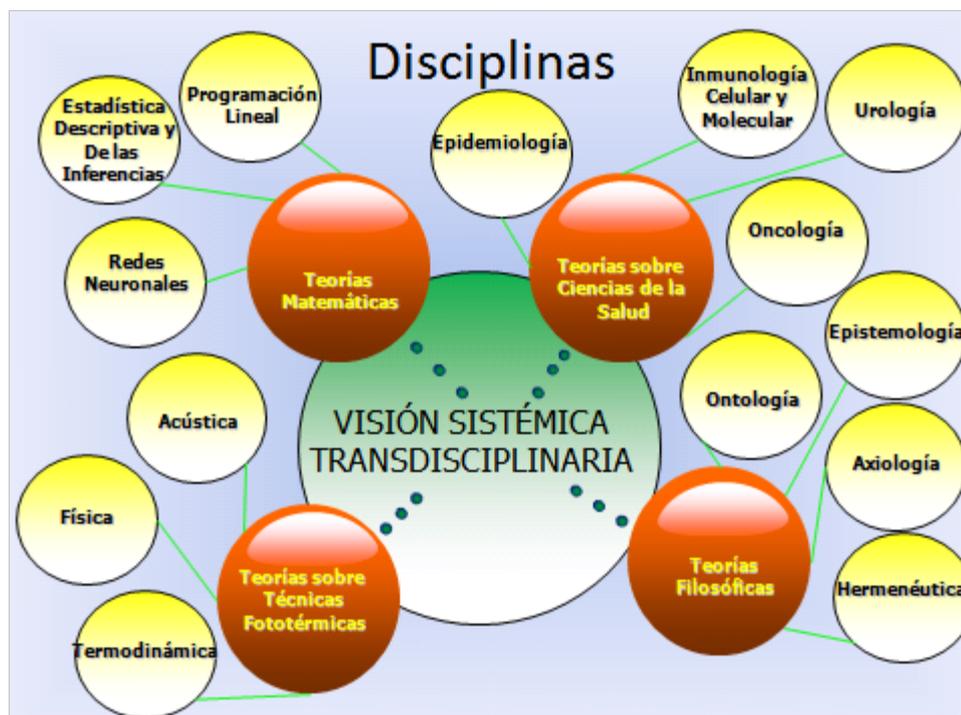


Figura 2.4 Esquema de disciplinas confluyentes
(Elaboración propia, 2012)

Como se puede advertir en la misma figura, las disciplinas que convergen se han agrupado en cuatro núcleos:

- Teorías sobre Técnicas Fototérmicas
- Teorías Matemáticas
- Teorías sobre Ciencias de la Salud
- Teorías Filosóficas
- Teoría General de Sistemas

2.1.3.1 Teorías sobre Técnicas Fototérmicas

Las técnicas fototérmicas se fundamentan en la detección de ondas térmicas que se generan en un material como consecuencia de la absorción de un haz de luz de intensidad variable (modulada). Las características que definen la onda térmica (longitud de onda y velocidad de fase) están determinadas por las propiedades térmicas de material. En consecuencia, las ondas térmicas llevan información sobre las propiedades ópticas y térmicas del material, así como de su estructura interna. Para extraer esta información se han desarrollado diversas técnicas de detección de las ondas térmicas. Entre las más utilizadas se pueden citar: La radiometría infrarroja, la termorreflectancia, la fotodeformación, la técnica “mirage” (espejismo) y la fotoacústica (Salazar et al., 2000).

2.1.3.1.a El Efecto Fotoacústico

El Efecto Fotoacústico fue encontrado de manera incidental. Éste fue reportado en 1881 por **Alexander Graham Bell** cuando mostraba a la Asociación Americana para el Desarrollo de la Ciencia sobre el progreso de su fonógrafo (**1881**). Este hecho ha convertido al científico e inventor británico como el referente obligado al hablar de los antecedentes de este fenómeno. La **Figura 2.5** muestra a Bell presentado su fonógrafo.

El efecto fotoacústico consiste en la generación de ondas acústicas en un medio, debido a la interacción con radiación electromagnética modulada o pulsada. La onda acústica se genera por la des-excitación del sistema mediante procesos no radioactivos, que hacen que parte de la energía absorbida sea convertida en energía térmica, y esto da lugar a variaciones de presión que son detectadas por un transductor (**Cabanzo, 2002**).

No obstante tuvieron que pasar casi 100 años para que en la década de los años setenta del siglo pasado se desarrollara la modelación matemática de fenómeno.

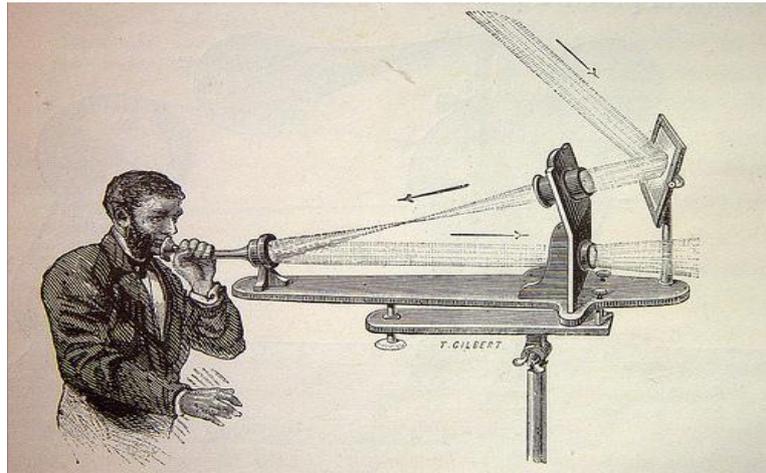


Figura 2.5 El fotófono de Alexander Graham Bell.
(Muñoz, 2011)

Dicho en palabras llanas es posible escuchar la luz de acuerdo. Un montaje experimental sencillo permite constatar lo dicho. Se trata de una lámpara incandescente y un estetoscopio. Es menester para el efecto modular o hacer intermitente la radiación de la lámpara sobre el diafragma del estetoscopio. La **Figura 2.6** muestra el montaje experimental para el propósito.

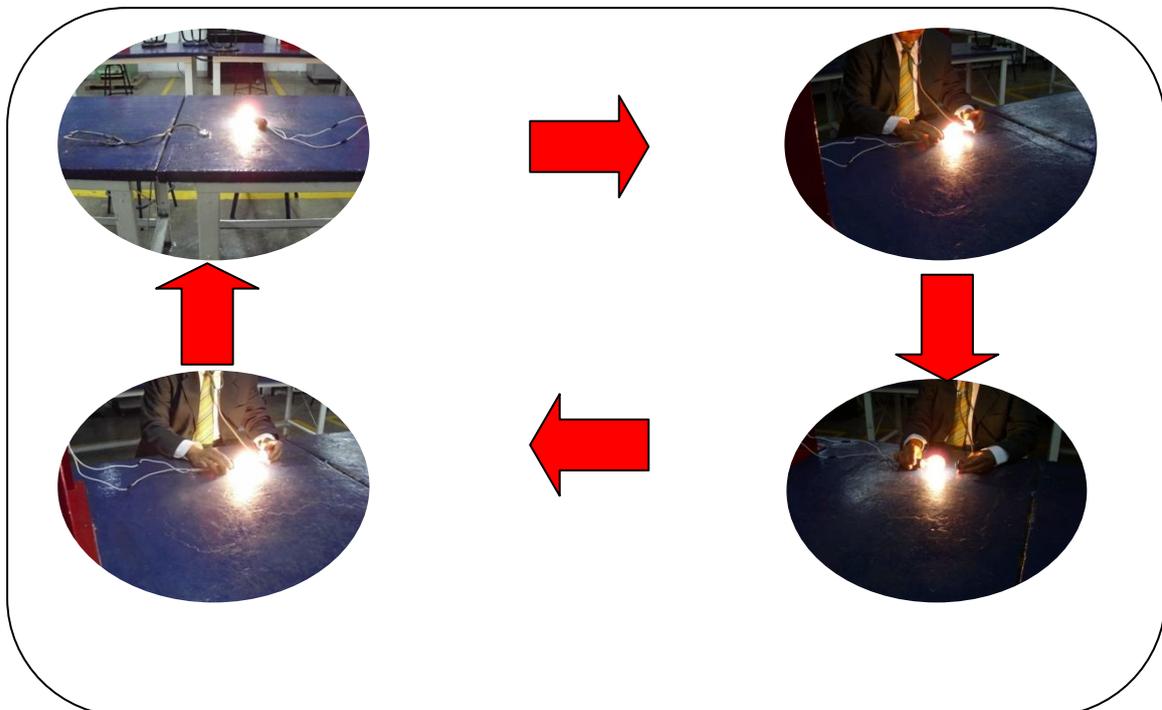


Figura 2.6 Montaje experimental para escuchar la luz
(Elaboración propia, 2012)

2.1.3.1.b Modelo del Efecto Fotoacústico

El modelado matemático del Efecto Fotoacústico se debe a **Allan Rosencwaig y a Allen Gersho (1976)** quienes realizaron un análisis teórico del efecto fotoacústico en sólidos. En su análisis suponen que la fuente primaria de la señal acústica surge del flujo de calor periódico del sólido al gas circundante. Este flujo de calor periódico provoca un movimiento oscilatorio de una estrecha capa de gas en el límite solido-gas; es este movimiento de la capa de gas el que produce la señal acústica detectada mediante un micrófono en una celda fotoacústica. La **Figura 2.7** muestra de manera esquemática esta celda fotoacústica.



Figura 2.7 Celda fotoacústica
(Elaboración propia, 2012)

Es su trabajo Rosencwaig y Gersho obtuvieron las soluciones exactas para la presión acústica producida en la celda debido al proceso y evaluaron las fórmulas explícitas para ciertos casos de significado físico.

La ecuación de difusión de calor (**Rosencwaig, 1976**) está dada por la expresión:

$$\partial^2 \Theta_j(x,t) / \partial x^2 - (1/\alpha_j) \partial \Theta_j(x,t) / \partial t = Q_j(x,t) / \kappa_j \quad \text{Ecuación 2. 1}$$

con fuentes de calor:

$$Q_g(x,t) = 0 = Q_b(x,t)$$

y

$$Q_s(x,t) = \beta \exp(\beta x) (I_0/2) \{1 + \exp(i\omega t)\}$$

donde:

α_j = difusión térmica del medio j

κ_j = conductividad térmica del medio

β = coeficiente de absorción óptica

$f = \omega/2\pi$ = frecuencia de modulación

I_0 = intensidad del haz incidente

$\mu_j \equiv 1/a_j = (2\alpha_j/\omega)^{1/2}$ = longitud de difusión térmica

Cuya solución está dada por:

$$\Theta_g(x,t) = \theta \exp(-\sigma_g x + i\omega t) \quad \text{Ecuación 2. 2}$$

donde:

$$\theta = \beta_s I_0 / (2\kappa_s (\beta_s^2 - \sigma_s^2))$$

$$\{ (r-1)(b+1) \exp(\sigma_s l) - (r+1)(b-1) \exp(-\sigma_s l) + 2(b-r) \exp(-\beta l) \}$$

$$[(g+1)(b+1) \exp(\sigma_s l) - (g-1)(b-1) \exp(-\sigma_s l)]^{-1}$$

con:

$$b \equiv \kappa_b a_b / \kappa_s a_s$$

$$g \equiv \kappa_g a_g / \kappa_s a_s$$

$$r \equiv (1-i) \beta_s / (2 a_s)$$

La **Ecuación 2. 3** desarrollada para los casos especiales fue encontrada para dar un valor numérico a la magnitud y fase de la señal acústica que está en consonancia con los datos experimentales. La **Figura 2.8** muestra de manera gráfica esta solución:

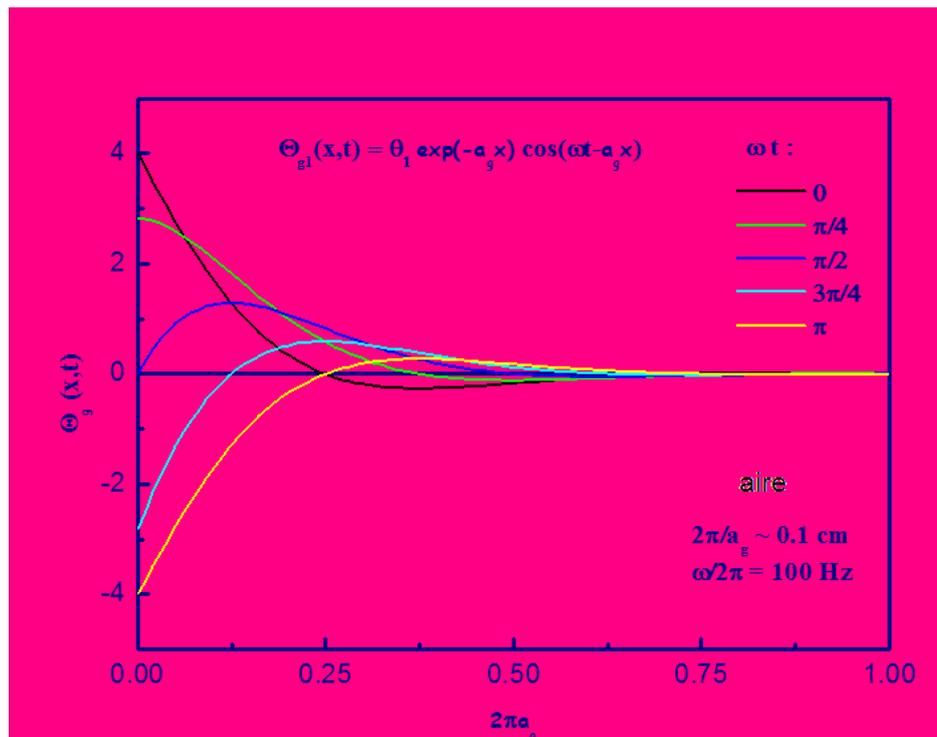


Figura 2.8 Gráfica de la solución de la ecuación de Efecto Fotoacústico.

(Cruz-Orea, 2010)

Este efecto es la base de la técnica espectroscópica para el estudio de la materia sólida y semisólida. La derivación cuantitativa presentada para la señal acústica en una celda fotoacústica se da en función de los parámetros ópticos, térmicos, y geométricos del sistema. Esta teoría predice la dependencia de la señal con el coeficiente de absorción del sólido, dando así una base teórica para la técnica de espectroscopia fotoacústica. En particular, la teoría explica la observación experimental que se puede realizar con base en esta técnica de espectros de absorción óptica para la caracterización de materiales que son ópticamente opacos. En el entendido que la banda de absorción se define como un rango de longitudes de onda o frecuencias en el cual una sustancia absorbe energía radiante. Esta teoría apoya la explicación para el mecanismo subyacente al efecto fotoacústico con sólidos.

2.1.3.1.c Caracterización de la sangre mediante Técnicas Fototérmicas

Un par de años más tarde que el descubrimiento del efecto fotoacústico fuese reportado, se informó en 1883, que la sangre humana, aunque con una técnica distinta a la Espectrometría Fotoacústica, había sido caracterizada y su banda de absorción óptica en la banda de la luz violeta reportada (**Soret, 1883**). Actualmente la banda de absorción característica de la hemoglobina es conocida como banda de Soret.

Investigaciones posteriores (**Pan, 1987**) y (**Poulet, 1987**) han reportado los picos de absorción α , β , y γ en la sangre humana; hoy conocidos como banda de Soret y ubicada alrededor de la longitud de onda de los 420 nm. En la **Figura 2.9** estos tres picos de una muestra de sangre de un niño de 5 años de edad. Son de particular interés los cocientes de estos picos de absorción γ/β y γ/α y su covarianza tanto con la edad como con la concentración de hemoglobina (**González-Domínguez et al, 2012**).

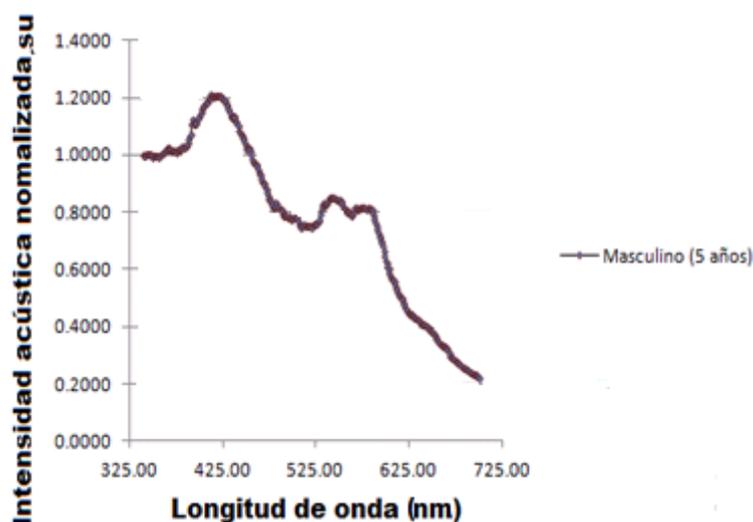


Figura 2.9 Espectro fotoacústico de la muestra de sangre de un niño de 5 años. (Elaboración Propia, 2011)

2.1.3.1.d Técnica de la Detección Piroeléctrica

El efecto piroeléctrico consiste en la inducción de una polarización espontánea en un cristal piezo-eléctrico no centro simétrico, como resultado de un cambio en la temperatura del cristal.

A mediados de la década de los 80's Mandelis y Coufal usaron películas delgadas de Polivinil Difloruro (PVDF) para obtener espectros a baja frecuencia de modulación, de diversos tipos de muestras solidas en contacto con un transductor piroeléctrico.

Sus trabajos concluyeron que estas aplicaciones demostraron la posibilidad de una nueva técnica espectroscópica usando películas piroeléctricas delgadas para detectar absorción óptica, de relajación no radiativa y procesos de conversión de energía en materia en fase condensada.

Fue Mandelis y Zver (1985), quienes presentaron el modelado matemático de este fenómeno. Dicho modelo parte de la siguiente disposición física que se presenta en la **Figura 2.10**

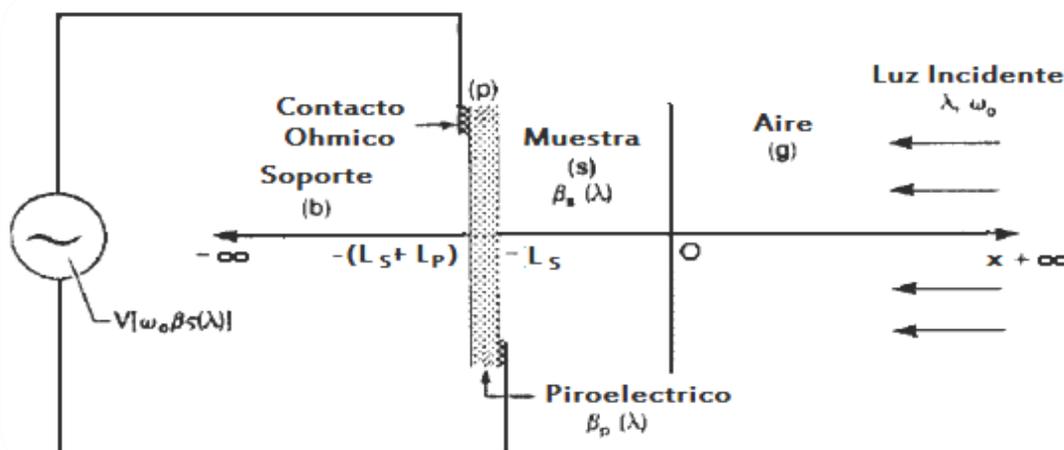


Figura 2.10 Disposición geométrica del sistema piroeléctrico.

(Mandelis y Zver, 1985)

2.1.3.2 Teorías Matemáticas

2.1.3.2.a Estadística

La estadística es la ciencia cuyo objetivo es reunir una información cuantitativa concerniente a individuos, grupos, series de hechos, etc. y deducir de ello gracias al análisis de estos datos unos significados precisos o unas previsiones para el futuro (**Ruiz-Muños, 2004**)

Para su estudio la estadística se ha dividido en dos grandes áreas:

- La **estadística descriptiva**, la cual se encarga sobre todo en la presentación de datos en forma de tablas y gráficas. Esta comprende cualquier actividad relacionada con los datos y está diseñada para resumir o describir los mismos sin factores pertinentes adicionales. se dedica a la descripción, visualización y resumen de datos originados a partir de los fenómenos de estudio. Los datos pueden ser resumidos numérica o gráficamente. Ejemplos básicos de parámetros estadísticos son: la media y la desviación estándar. Algunos ejemplos gráficos son: histograma, pirámide poblacional (**Ibídem**).

- La **estadística inferencial**, se dedica a la generación de modelos y predicciones a partir de observaciones hechas sólo acerca de una parte de un conjunto numeroso de elementos y esto implica que su análisis requiere de generalizaciones que van más allá de los datos, pero sobre todo teniendo en cuenta la aleatoriedad de las observaciones. Como consecuencia, la característica más importante del reciente crecimiento de la estadística ha sido un cambio en el énfasis de los métodos que describen a modelos que sirven para hacer generalizaciones. La Estadística Inferencial investiga o analiza una población partiendo de una muestra tomada (**Ibídem**).

A propósito de la estadística la **Organización Mundial de la Salud** refiere que esta disciplina se refiere a:

- Datos cuantitativos.
- Clasificación de éstos.
- Con base en la teoría de probabilidad.
- Aplicando métodos como pruebas o dóxicas de hipótesis.

Así mismo agrega que las estadísticas de salud incluyen: Datos empíricos. Estimaciones relacionadas con la salud, tales como la mortalidad, morbilidad, factores de riesgo, la cobertura de servicios de salud y los sistemas de salud **(2011)**. A manera de ejemplo en la **Tabla 2. 1** se muestra la estadística que exhibe el número de defunciones por principales causas de mortalidad para el año 2010 para la República Mexicana.

Tabla 2. 1 Defunciones totales por principales causas de mortalidad para el año 2010 en México

(INEGI, 2012)

Principales causas	Defunciones
Total	592 018
Enfermedades del corazón ^a	105 144
Enfermedades isquémicas del corazón	70 888
Diabetes mellitus	82 964
Tumores malignos	70 240
Accidentes	38 117
De tráfico de vehículos de motor	16 552
Enfermedades del hígado	32 453
Enfermedad alcohólica del hígado	12 003
Enfermedades cerebro-vasculares	32 306
Agresiones	25 757
Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas	19 468
Influenza y neumonía	15 620
Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal ^b	14 377
Dificultad respiratoria del recién nacido y otros trastornos respiratorios originados en el periodo perinatal	6 520
Insuficiencia renal	11 950
Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	9 175
Desnutrición y otras deficiencias nutricionales	8 699
Bronquitis crónica y la no especificada, enfisema y asma	5 904
Lesiones autoinfligidas intencionalmente	5 012
Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana	4 860
Septicemia	4 034
Anemias	3 762
Enfermedades infecciosas intestinales	3 202
Síndrome de dependencia del alcohol	2 521
Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte	12 789
Las demás causas	83 664

^a Se excluye paro cardíaco.

^b Incluye tétanos neonatal.

Fecha de actualización: Martes 13 de marzo de 2012

Cabe hacer notar que el número de decesos por tumores malignos para 2010 fue de 70, 240 y tal y como se puede apreciar en la **Figura 2.11** este número va en aumento en el periodo comprendido de 1998 a 2010. A primera instancia pudiera atribuirse esta situación al hecho de que

el número de defunciones aumente cada año; no obstante un análisis de número total de fallecimientos en el periodo, permite advertir que el porcentaje de éstos representa la mortalidad por tumores malignos y va en ascenso.

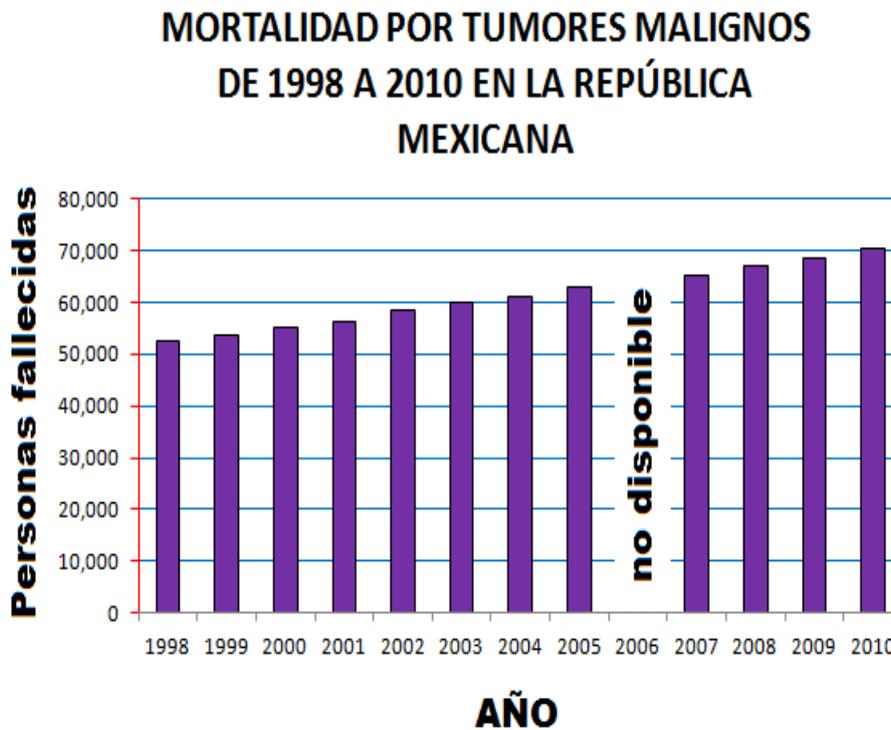


Figura 2.11 Mortalidad debida a neoplasias malignas en la República Mexicana (Elaboración propia a partir de datos del INEGI, 2012)

2.1.3.3 Teorías sobre Ciencias de la Salud

En esta sección se abordarán las disciplinas del área médica, que dado el tema de investigación, aportan información relevante. De manera específica se abordará a la Oncología, la Urología y a la Microbiología e Inmunología celular y molecular.

2.1.3.3.a Oncología

El Diccionario de la **Real Academia de la Lengua Española** en su vigésima segunda edición define a la **oncología** como la parte de la medicina que trata del estudio de los tumores (2001). Se trata luego entonces

de la especialidad médica que se encarga del estudio tanto de los tumores benignos como de los malignos, pero sobre todo haciendo especial énfasis en estos últimos. Dado el tema de la presente investigación, la oncología tiene mucha relación con el tema.

En su Hoja de Datos 297 de febrero de 2011 (Ver **Anexo 3**), la **Organización Mundial de la Salud** señala que otros términos utilizados son el de neoplasias y más coloquialmente el de cáncer, como se dejó asentado desde el Capítulo 1. Por otro lado, la edad del individuo es uno de los factores determinantes para el cáncer ya que el envejecimiento es un factor de mucho peso para el avance de la enfermedad. Desde el punto de vista epidemiológico y estadístico, la incidencia de cáncer aumenta con la edad y la explicación que se da en este sentido es que la acumulación de riesgos se combina con la tendencia de los mecanismos de reparación celular en una persona adulta mayor (**2011**). En la **Figura 2.12** es una evidencia de cómo la oncología, al igual que todas las ramas médicas, se ha beneficiado de las tecnologías de la información.

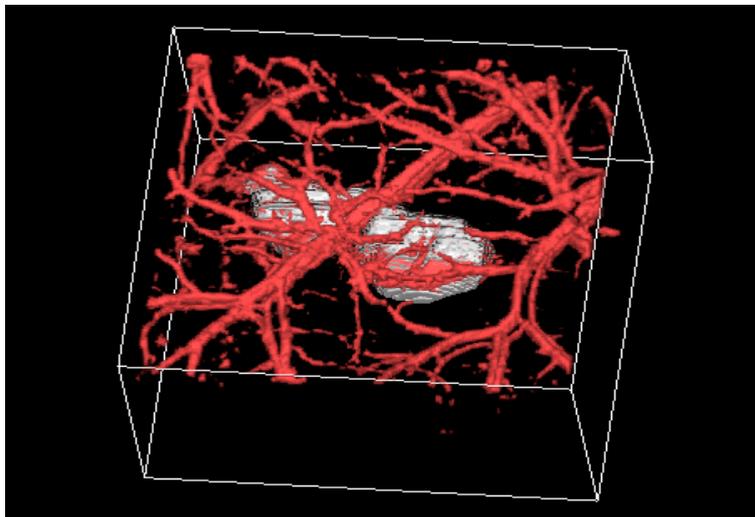


Figura 2.12 Imagen foto-acústica en 3D de un melanoma en vivo. (Zhang, 2006)

Desde la década de los años veinte del siglo pasado, la comunidad científica internacional fue informada que, por contradictorio que pareciese, la conversión a células cancerosas en los seres vivos, no era más

que un mecanismo de defensa para que éstas pudiesen sobrevivir en un entorno ácido y carente de oxígeno (**Warburg, 1926**). De hecho la demostración que todas las formas de cáncer se caracterizan por dos condiciones básicas: la acidosis y la hipoxia (falta de oxígeno) le valió el Premio Nobel de Medicina en 1931 al Dr. Otto Heinrich Warburg.

Postuló de igual forma, que las células cancerosas son anaerobias, es decir no respiran oxígeno, y no pueden sobrevivir en presencia de altos niveles de este vital elemento; En cambio, sobreviven gracias a la glucosa siempre y cuando el entorno esté libre de oxígeno. Por lo que concluyó que las células sanas viven en un entorno alcalino, y oxigenado, lo cual permite su funcionamiento normal en tanto que las células cancerosas viven en un ambiente extremadamente ácido y carente de oxígeno.

No obstante a pesar de que hoy en día es considerado por muchos como el mejor bioquímico de la primera mitad del siglo veinte, los trabajos del Dr. Warburg cayeron prácticamente en el olvido, en virtud a que no fueron pocos los que advirtieron que las alteraciones del metabolismo a las que se refería Warburg podían ser un síntoma del cáncer, pero no la causa principal de éste. El resurgimiento de su teoría se debe a dos biólogos prominentes que han trabajado con cáncer. Se trata de Craig Thompson y de Chi Dang de las universidades de Pensilvania y Johns Hopkins de Baltimore, respectivamente. Ellos sostienen que un cambio en el esquema de la producción de energía al pasar de la fosforilación (adición de un grupo fosfato inorgánico a cualquier otra molécula) oxidativa al de la glucólisis (oxidación de la glucosa con el fin de obtener energía), el llamado "efecto de Warburg", es una propiedad fundamental de las células cancerosas, no sólo un producto secundario de la transformación de las células en cáncer (**Garber, 2004**).

Finalmente, como anécdota del entrelazamiento de la oncología y la espectrometría fotoacústica (PAS, por sus siglas en inglés), fue el mismo Alexander Graham Bell quien por primera vez sugirió la idea de poner fuentes

radioactivas en la próstata para su tratamiento oncológico. (Polo y Marsiglia, 2004).

2.1.3.3.b Urología

La versión electrónica del diccionario médico de la **Universidad de Salamanca** señala que la urología es la parte de la medicina referente al aparato urinario (2011). De acuerdo a la empresa norteamericana **Medical Inc.**, un proveedor de un sitio de internet para la localización de especialistas médicos en los Estados Unidos, los urólogos son los especialistas encargados de la prevención, del diagnóstico y del tratamiento de las enfermedades que afectan el sistema reproductivo masculino, así como las vías urinarias de los hombres y mujeres. Y añade que estos médicos cubren los riñones, los uréteres, la vejiga urinaria, las glándulas suprarrenales, la uretra y los órganos reproductores masculinos que incluyen los testículos, el epidídimo, los vasos deferentes, las vesículas seminales, la próstata y el pene. Algunos de los trastornos más comunes que tratan los urólogos son las infecciones del tracto urinario, incontinencia urinaria de esfuerzo, la hiperplasia benigna de próstata, los cálculos renales, la disfunción eréctil, el cáncer de riñón, **el cáncer de próstata**, el cáncer testicular, y la cistitis (2012). Luego entonces es el especialista médico encargado de la detección y tratamiento de esta afección.

Por su parte la Oficina Regional para Europa de la **Organización Mundial de la Salud** a través de la **Red de Evidencia para la Salud** (HEN, por sus siglas en inglés) advierte que están disponibles dos pruebas para la detección de cáncer de próstata: el Antígeno Prostático Específico (PSA, por sus siglas en inglés) y el examen de tacto rectal (DRE por sus siglas en inglés). El primero de ellos es un análisis de sangre, y el segundo es un examen físico por un médico, donde se pasa un dedo en el recto para palpar directamente el aumento o nódulos en la glándula prostática (2004).

La prueba diagnóstica posterior es una biopsia prostática tomada a través del recto. En la práctica clínica el DRE se utiliza más para

complementar que para sustituir al PSA. Las muestras de la biopsia se envían al laboratorio de anatomía patológica. El patólogo, un médico especialista en diagnosticar enfermedades a partir del estudio histológico de las muestras de tejido, determinará si existen células cancerosas en la biopsia, examinándola al microscopio. Este análisis normalmente tarda de uno a tres días. Si existe cáncer, el patólogo también asigna un grado (escala de Gleason). La clasificación de Gleason puntúa de 1 a 5 el grado de diferenciación de las 2 estirpes celulares más representativas en el tumor, que al sumarse, dan una puntuación de 2 a 10 (**Seibert, 2011**). Desembocando en los siguientes resultados:

- Puntuación 2-4. Tumor con poca agresividad; mejor pronóstico.
- Puntuación 5-6. Tumor medianamente agresivo.
- Puntuación 7-10. Tumor con alta agresividad; pésimo pronóstico.

En la **Figura 2.13** se puede ver una muestra de biopsia en la que se distingue a los cinco niveles antes citados, desde el puntaje de nivel 1 con células bien diferenciadas al puntaje nivel 5 con células poco diferenciadas o indiferenciadas.

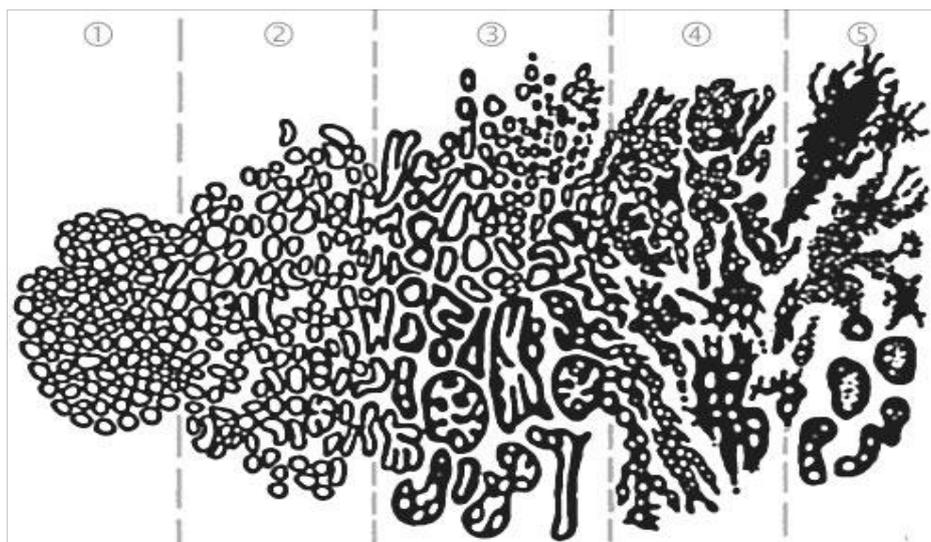


Figura 2.13 Escala de Gleason.

(Seibert, 2011)

Un sistema más holístico para determinar el nivel del carcinoma prostático es la escala TNM, diseñado en 1944 por el médico francés, Dr. Pierre Denoix. La letra T es un indicativo de la ubicación del Tumor cancerígeno. La letra N da información acerca de la afectación de los Nódulos o ganglios linfáticos cercanos a la próstata y la letra M brinda información sobre la existencia de Metástasis **(Clínica Universidad de Navarra, 2012)**.

El sistema consiste en asignarle un número y/o letras a cada una de las siglas T, N y M. Pudiendo dar lugar a una clasificación T1, T2, T3 o T4; los dos primeros si el cáncer está confinado a la glándula y el último si la rebasa. La letra N da una noción de la afectación del sistema linfático. Los valores son NX, N0, N1 o N2; el primero si no hay afectación de los ganglios linfáticos regionales y los dos últimos si sí la hay. Por último la letra M informa sobre la existencia de metástasis (propagación del cáncer a otro órgano fuera del que se originó). Los niveles son MX, M0 y M1; donde el primer nivel significa que no hay metástasis y el segundo que sí la hay. La **Tabla 2.2** brinda una información más detallada sobre los distintos puntajes de esta clasificación **(Fundación para la Educación Pública y la Formación en Cáncer , 2012)**.

Tabla 2.2 Valores de la escala TNM para clasificación del cáncer de próstata.

(Elaboración propia a partir de información de la Fundación para la Educación Pública y la Formación en Cáncer, 2012)

Escala TNM	Descripción
T1	Tumor no detectable ni palpable al tacto rectal, pero en el que se encuentran células cancerosas, sea en una resección transuretral de la próstata, en una biopsia o en una prostatectomía.
T1a	Es un T1 en el que el estudio al microscopio muestra que sólo el 5% del tejido extirpado contiene células cancerosas, mientras que el 95% restante es benigno. El PSA fue normal.
T1b	Un T1 con más del 5% de tejido canceroso. PSA normal.
T1c	Cualquiera de los anteriores, pero con PSA sugerente de carcinoma.
T2	El tacto rectal ha permitido palpar un tumor en la próstata, pero dentro de la glándula; es decir, no se ha extendido hacia afuera a los tejidos y estructuras de alrededor.
T2a	El tumor se encuentra sólo en el lado derecho o en el izquierdo de la próstata.
T2b	El tumor afecta ambos lados, derecho e izquierdo.
T3	El tumor se ha extendido más allá de la cápsula que rodea la próstata.
T3a	Extensión extra capsular unilateral o bilateral, pero no a otros tejidos u órganos.
T3b	Afectación de las vesículas seminales, pero no a otros órganos.
T4	El tumor fijo (adherido a estructuras externas) o las invade.
T4a	El tumor invade el cuello de la vejiga urinaria, el esfínter externo o el recto.
T4b	El tumor invade los músculos elevadores o está fijo en la pared lateral de la vejiga urinaria.
NX	Los ganglios no pueden ser valorados.
N0	El cáncer no afecta a los ganglios.
N1	Afectación de uno o más ganglios linfáticos cercanos (regionales).
MX	Las metástasis a distancia no pueden ser valoradas.
M0	El cáncer no se ha extendido más allá de los ganglios de la región.
M1	Extensión de la enfermedad a ganglios linfáticos más allá de la pelvis y/o a huesos, hígado, pulmones, cerebro, etc.

Por otro lado es importante el estar informado de la sintomatología del carcinoma prostático a fin de observante de uno o varios de estos signos. Entre los síntomas que se reportan se encuentran: la disuria (dificultado y dolor para la expulsión de la orina), el tenesmo vesical o urinario (deseo imperioso de orinar), la polaquiuria (aumento del número de micciones) y la nicturia (frecuencia de la micción nocturna mayor a la diurna), la retención de orina, el goteo y la hematuria (presencia de sangre en la orina) al terminal. El inicio brusco y la progresión rápida de los síntomas obstructivos urinarios en hombres del grupo de edad avanzado, tiene muchas probabilidades de ser causado por un cáncer de próstata (Clínica Mayo, 2001).

El término médico del cáncer que se origina en las células glandulares se denomina adenocarcinoma (ADC). El ADC es un carcinoma que tiene su origen en células que constituyen el revestimiento interno de las glándulas de secreción externa. Estas células son las encargadas de sintetizar y de verter los productos que generan al exterior de la glándula (**Clínica Universidad de Navarra, 2012**).

Más del 98% de los cánceres de próstata se desarrollan sobre las células de la glándula. Las células glandulares producen el líquido seminal que se secreta por la próstata. Algunos médicos creen que el cáncer de próstata procede de una lesión llamada neoplasia intraepitelial prostática (PIN, por sus siglas en inglés: “prostatic intraepithelial neoplasia”). La PIN comienza a aparecer en los hombres a partir de los 20 años. Casi el 50% de los hombres que tienen PIN alcanzan los 50 años. En esta situación hay cambios de apariencia microscópica (tamaño, superficie, etc.) de las células de la glándula prostática (**Ibíd**). La **Figura 2.14** muestra una célula cancerosa dividiéndose.



Figura 2.14 Células cancerosas dividiéndose.
(Kingsland, 2009)

2.1.3.3.c Microbiología e Inmunología celular y molecular

Para **Enrique Iáñez Pareja (1999)** del Departamento de Microbiología de la Universidad de Granada, España, la inmunología es una ciencia biológica que estudia todos los mecanismos fisiológicos de defensa de

la integridad biológica del organismo. Dichos mecanismos consisten esencialmente en la identificación de lo extraño y su destrucción. La inmunología también estudia los factores inespecíficos que coadyuvan a los anteriores en sus efectos finales. La etiología -causas que originan- el carcinoma prostático es aun desconocida. Pese a ello la inmunología tiene bastante que aportar al respecto, tanto desde el punto de vista celular como molecular.

No obstante es de resaltar que en lo que sí existe consenso es que cuando la velocidad de división celular es mayor a la Muerte Celular Programada o Apoptosis se da lugar a la formación de tumores, ya sean de tipo benigno o maligno **(López-Otín, 2012)**.

Dicho en otras palabras, cualquier tipo de cáncer se presenta cuando hay un desequilibrio en los procesos de apoptosis o mecanismos biológicos de muerte celular programada para deshacerse de las células que ya no necesita el organismo. La **Figura 2.15** muestra de manera esquemática este proceso apoptosis o de muerte celular programada.



Figura 2.15 Proceso de Apoptosis
(Elaboración propia a partir de "About Mutation", 2011)

Diversas investigaciones **(Sullivan- Pepe et al, 2001)**; **(Roesch, 2005)** han podido identificar al menos 6 variedades de células responsables de la oncogénesis del carcinoma prostático; estudiando su tumorigenicidad, su

comportamiento ante la metástasis ósea, su sensibilidad hormonal o a los andrógenos, así como si elevan o no el nivel de PSA.

La **Tabla 2. 3** muestra estos seis tipos de células; es de resaltar la variedad que existe tanto en su tumorigenicidad como en su sensibilidad androgénica, lo cual explica en parte la razón por la que no todos los tipos de CaP sean iguales ni se puedan detectar de igual forma mediante el uso del PSA.

Tabla 2. 3 Células responsables de la oncogénesis del carcinoma prostático.

(Elaboración propia a partir de información de la Fundación contra el Cáncer, 2012)

LÍNEA O TIPO DE CÉLULA	TUMORIGENECIDAD	COMPORTAMIENTO ÓSEO METASTÁSICO	SENSIBILIDAD ANDROGÉNICA
PC-3	ALTA	OSTEOLÍTICO	INSENSIBLE
DU145	MODERADA	OSTEOLÍTICO	INSENSIBLE
LNCaP	MUY BAJA	N.D.	SENSIBLE
C4/C5	BAJA	N.D.	MODERADAMENTE INSENSIBLE
C4-2	MODERADA	N.D.	INSENSIBLE
C4-2B	ALTA	OSTEOBLÁSTICA	INSENSIBLE

Es de particular importancia lo que la inmunología aporta al respecto de los antígenos. En general los antígenos son sustancias que desencadenan en el organismo una serie de eventos celulares que provocan la producción de los mecanismos heterogéneos de defensa (**Ibíd.**).

El Antígeno Prostático Específico, APE o PSA por sus siglas en inglés, es una glucoproteína con peso molecular de 30 a 34 kDa que está vinculada estrechamente a nivel estructural a la calicreína glandular y desempeña la función de serinproteínasa (**Henttu, 1994**). Esta función se refiere a la capacidad que tienen las enzimas del tipo hidrolasa para degradar

enlaces peptídicos de péptidos y proteínas que poseen en su centro activo un aminoácido de serina esencial para la catálisis enzimática.

En otras palabras, su función es la disolución del coágulo seminal, es decir licuar el semen eyaculado y permitir un medio para que los espermatozoides se movilicen libremente. Adicionalmente también se cree que es útil para disolver la capa de la mucosa cervical y permitir la entrada a los espermatozoides (**Balk, 2003**). Con lo que el PSA es una sustancia indispensable para la reproducción. La **Figura 2.16** muestra la estructura cristalina del PSA.

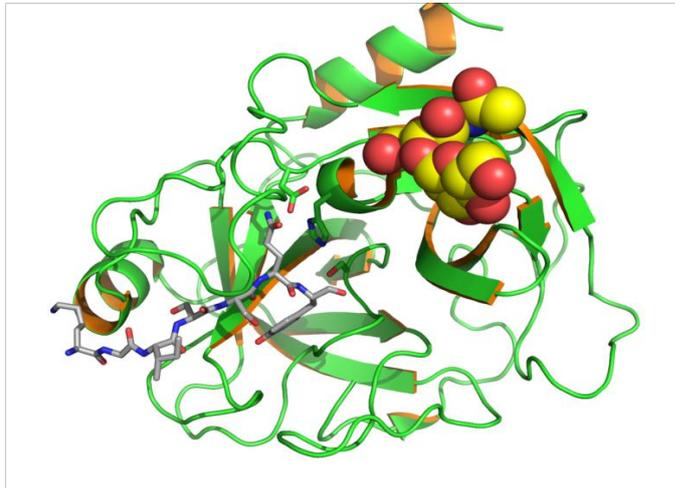


Figura 2.16 Estructura Cristalográfica del Antígeno Prostático Específico (**Ménez, 2008**)

De acuerdo con el Comité de Nomenclatura de la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular, el PSA es una enzima serín-proteasa clasificada con el número EC 3.4.21.77 (**Webb, 1992**). Este número de clasificación da cuenta de las reacciones catalíticas realizadas por esta enzima. De manera puntual:

- 3 por hidrolasa, enzima que usa el agua para catalizar algunas reacciones.

- 3.4 por hidrolasa, que actúa sobre los enlaces peptídicos.
- 3.4.21 por aquellas que actúan sobre serina endopeptidasas.
- 3.4.21.77 por aquellas que actúan sobre un aminoácido de serina esencial.

El PSA también es conocido con los nombres de semenogelasa, α -seminoproteína; seminin; antígeno P-30; antígeno γ -seminoglicoproteína; calicreína glandular humana y otros (**Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular, 2012**).

Desde el punto de vista genómico la información del PSA se encuentra localizada en el gen ubicado en el cromosoma 19; específicamente en la posición 19q13.41 y se le ha asignado el identificativo HGNC:6364 (**Comité de Nomenclatura Genómica de la Organización del Genoma Humano, 2002**).

El PSA ha tenido un desarrollo evolutivo desde su descubrimiento por **Richard Ablin (1970)** hasta nuestros días; pasando por la purificación de la proteína en 1972 y su aprobación en 1986 por la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA por sus siglas en inglés) como prueba para la detección de cáncer (**Gómez-Veiga et al., 2006**), hasta los recientes hallazgos de isomorfismos de PSA y el antígeno de cáncer de próstata tipo 2. La **Figura 2.17** muestra el PSA libre (fPSA) como porcentaje de PSA Total (tPSA). La curva de CaP señala los casos de cáncer prostático, por lo que a menor valor de este porcentaje habrá mayor probabilidad de que existe carcinoma prostático.

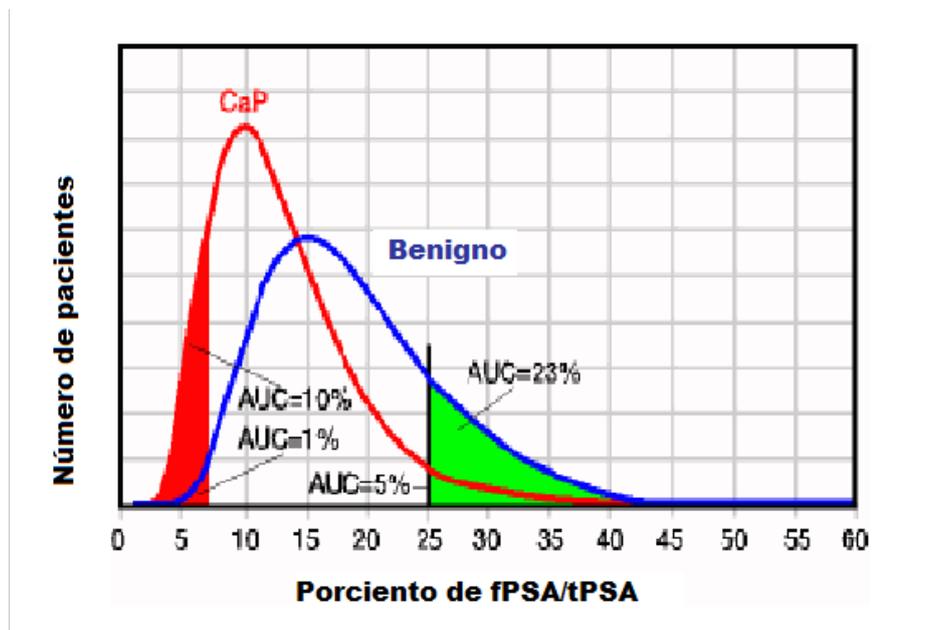


Figura 2. 17 PSA Libre (fPSA) en función del PSA Total (tPSA).
(Malecare, 2007)

2.1.3.3.d Epidemiología

La epidemiología se ha convertido en una disciplina científica vibrante y dinámica que amalgama a las ciencias sociales y biológicas, convirtiéndolas en un todo armónico, desde la estadística hasta la filosofía de la ciencia. Su objetivo es estudiar y realizar un seguimiento de los factores que determinan la frecuencia y distribución de los eventos de salud en poblaciones humanas (Rothman, 2012).

2.2 Marco Metodológico.

2.2.1 Definición y Generalidades de metodología.

La Real Academia de la Lengua Española en su vigésima segunda edición define en su segunda acepción al término **metodología** como: “Conjunto de métodos que se siguen en una investigación científica o en una exposición doctrinal.” (2001). Al respecto **Delbert Miller** define a la metodología

como: “un cuerpo de conocimientos que describe y analiza los métodos, indicando sus limitaciones y recursos, clarificando sus supuestos y consecuencias y considerando sus potenciales para los avance en la investigación” (1960).

Esta sección muestra la secuencia de pasos y procedimientos que se siguieron para desarrollar la presente investigación. En virtud de que la característica de este trabajo es la investigación experimental, éste se apega al método científico. No obstante cabe precisar que se coincide con **Mario Bunge** cuando señala: “es erróneo el concebir el método científico como un símil del método experimental” (2002); ya que no en todos los casos la experimentación desembocará en conocimiento científico, y lo que es más, habrá que tener presente que se requiere que el trabajo tenga otras características a fin de poder desembocar en un conocimiento científico, como se abordará a continuación.

Uno de esos rasgos adicionales es la **contrastabilidad**, como el propio autor agrega en la misma obra: “Los esquemas metodológicos son demasiados simples para ser verdaderos. Los avances de la ciencia nos obligan a descartarlos y a revisar en primer lugar, el concepto mismo de contrastabilidad. En efecto este es el núcleo de la científicidad, es decir una idea puede considerarse científica si y sólo si es objetivamente contrastable con datos empíricos” (Ibídem). En consonancia con lo anterior, el presente trabajo sí ha seguido la metodología que se presenta en la siguientes líneas, empero se han contrastado los resultados con las hipótesis originales y con las ideas de otros autores.

Dicho en otras palabras, una hipótesis o teoría se dirá teóricamente contrastable cuando se la pueda comparar con hipótesis o teorías empíricamente contrastables.

En este orden de ideas, la ley es: A mayor generalidad menor Contrastabilidad y viceversa. Por lo que si una teoría no puede enriquecerse

con hipótesis subsidiarias y con datos, hasta convertirse en una teoría contrastable, entonces no es una teoría científica, que en lógica matemática podría expresarse de la siguiente manera:

Científica  Contrastable

Luego entonces se advierte: “Para que una idea sea considerada científica es necesario que sea contrastable. Es necesario pero no suficiente. Tal es el caso de la astrología, la homeopatía, y algunas otras pseudociencias, mismas que son fáciles de refutarse empíricamente” (**Ibídem**). Lo cual expresado en lógica matemática es:

Científica  Contrastable y compatible
con el resto del conocimiento

En virtud de lo cual se puede señalar que para que una hipótesis y teoría sea científica no basta con que ésta sea contrastable sino que es menester que sea compatible con el resto del conocimiento científico.

2.2.2 Bases filosóficas de la metodología.

El nacimiento de la ciencia moderna se considera coincide con la aceptación generalizada en los siglos XVII y XVIII del concepto del conocimiento científico y su consecuente método. De este periodo se pueden señalar como los primeros pensadores modernos a Bacon en el Reino Unido; a Descartes en Francia y a Leibniz en Alemania (**McRae, 1957**).

La investigación transdisciplinaria está constituida por una completa integración teórica y práctica en la que los participantes trascienden las propias disciplinas logrando crear un nuevo mapa cognitivo y llegando a compartir un marco epistémico amplio y una cierta meta-metodología (**Martínez-Miguélez, 2003**). De ahí que se comparta la idea de **Domínguez-**

Pacheco cuando señala “El mundo actual se ha vuelto más complejo en todas sus dimensiones. Esto exige la consideración de procesos metodológicos más profundos con un enfoque sistémico-transdisciplinario” (2010).

Uno de los aspectos centrales del problema de conocimiento es determinar si algunas de nuestras representaciones de la realidad son correctas: ¿Qué significa que algunas de nuestras representaciones, ya sean creencias, conceptos, modelos o teorías sean correctas y otras no?

Tal y como señala **Rojas-Soriano**, el método –o como en el caso la metodología- es el presupuesto fundamental para guiar la investigación por una senda fecunda a fin de que dicha unidad permita obtener un conocimiento objetivo de la realidad que sirva para comprobar la validez de las elaboraciones mentales (2010).

El desarrollo de esta investigación es congruente con la posición filosófica de **Ruy Pérez Tamayo** cuando postula que la realidad externa existe y que a pesar de que el conocimiento de dicha realidad está en gran parte determinado por los presupuestos que sustentan los marcos conceptuales, a fin de cuentas es en parte independiente de tales marcos conceptuales. Esta realidad contribuye a los criterios necesarios para discriminar y valorar los conceptos derivados de los distintos marcos conceptuales. No es de extrañarse, luego entonces, que el mismo autor haga pronunciamientos en torno a los primeros científicos cuando dice: “Los miembros del grupo de los científicos conocían poco el latín y menos el griego, eran iconoclastas y rebeldes, algunos hasta francamente rudos y antisociales, y sus enemigos los llamaban bárbaros y analfabetos, algunas veces con razón” (2011).

“El conocimiento consiste en creencias verdaderas debidamente justificadas; para esto, una creencia es verdadera si lo que se cree es algo que realmente existe o ha ocurrido. En este sentido se habla de que la creencia se corresponde con la realidad” (Ibídem). Razón por la cual en todo momento se

deberá tener en cuenta que la investigación esté en estrecha relación con la realidad.

2.2.3 Metodología propuesta.

Con base en lo anteriormente expuesto es que se puede señalar que es difícil encontrar una metodología que se adapte al cien por cien a las necesidades; siendo plausible un enfoque ecléctico, es decir una posición flexible en la que no se apegue rígidamente a un paradigma metodológico, antes bien, incorpore lo mejor de más de una metodología, pero analizando dichas metodologías a utilizar.

Lo antes expuesto permitió desarrollar una metodología ecléctica propia para la caracterización del carcinoma prostático mediante técnicas fototérmicas (**Adaptada de Domínguez, 2010**). Aunque debe señalarse que esta metodología tiene características comunes a algunas otras aplicaciones. La

Tabla 2.4 muestra estas características a las que se hace alusión.

Tabla 2.4 Características de la metodología.

Fuente: Elaboración propia, 2012

ELEMENTOS CARACTERÍSTICOS DE LA METODOLOGÍA		
Proceso cibernético	Contexto histórico cultural	Acumulación de conocimiento y aprendizaje
Niveles recursivos	Niveles holísticos	Interconexión
Retroalimentación	Visualización	Repetición de la etapas tantas veces como sea necesario
Identificación de Actores	Objeto de estudio	Definición del Marco Teórico
Cada quién en su nivel evolutivo	Mundo real	Contrastación de resultados con la hipótesis original
Más allá de las disciplinas	El propio investigador se convierte en objeto de estudio	Auto-reflexión
Enfoque sistémico-transdisciplinar	Conocimiento de sí mismo	Proceso evolutivo
Solución a problemas	Apertura,	Ético
Desarrollo sustentable	Tolerancia	Estético
Concientización	Rigor científico	Conocimiento empírico

Un primer paso consiste en definir el nombre de la metodología en cuestión, así como los autores de la misma. En virtud del tema de investigación se denominó: “Metodología de la Visión Sistémica Transdisciplinaria para la Caracterización del Carcinoma Prostático mediante técnicas Fototérmicas. La **Tabla 2.5** muestra ambos puntos:

Tabla 2.5 Nombre y autores de la metodología.
(Elaboración propia, 2012)

Nombre de la metodología	Autor y Coautores
Metodología de la visión sistémica transdisciplinaria para la caracterización del carcinoma prostático mediante técnicas fototérmicas.	José Luis González Domínguez, Dra. Claudia Hernández Aguilar y Dr. Flavio Arturo Domínguez Pacheco

Esta metodología consta de cinco fases denominadas:

- Fase 0 “Investigación inicial”
- Fase 1 “Investigación de Campo”
- Fase 2 “Investigación Documental”
- Fase 3 “Investigación Experimental”
- Fase 4 “Investigación de Impactos”.

La **Figura 2.18** muestra el diagrama a bloque con estas cinco fases de la metodología que se propone.



Figura 2.18 Fases de la metodología

(Elaboración propia, 2012)

Esta primera representación gráfica de la metodología exhibe únicamente las cinco fases en diagrama a bloques a caja negra. Cabe señalar que la primera de las fases se denominó Fase 0 en virtud a que es el punto de arranque y a que la investigación propiamente dicha inicia en la siguiente fase.

Ahora bien, el siguiente paso en la construcción de esta metodología consiste en desglosar cada uno de estos bloques. De un modo más detallado se muestran de forma esquemática la metodología propuesta en la **Figura 2.19**. Las flechas de color rojo muestran el flujo secuencial de la metodología, de manera que se pase de la Fase 0 a la Fase 1 y así sucesivamente hasta llegar a la Fase 4. No obstante, puede apreciarse que cada fase tiene un ciclo de retroalimentación y que además, es posible transitar entre fases de manera no secuencial si así se desea. Esta flexibilidad permite por ejemplo el pasar de la Investigación Experimental (Fase 3) a la Investigación de Campo (Fase 1).

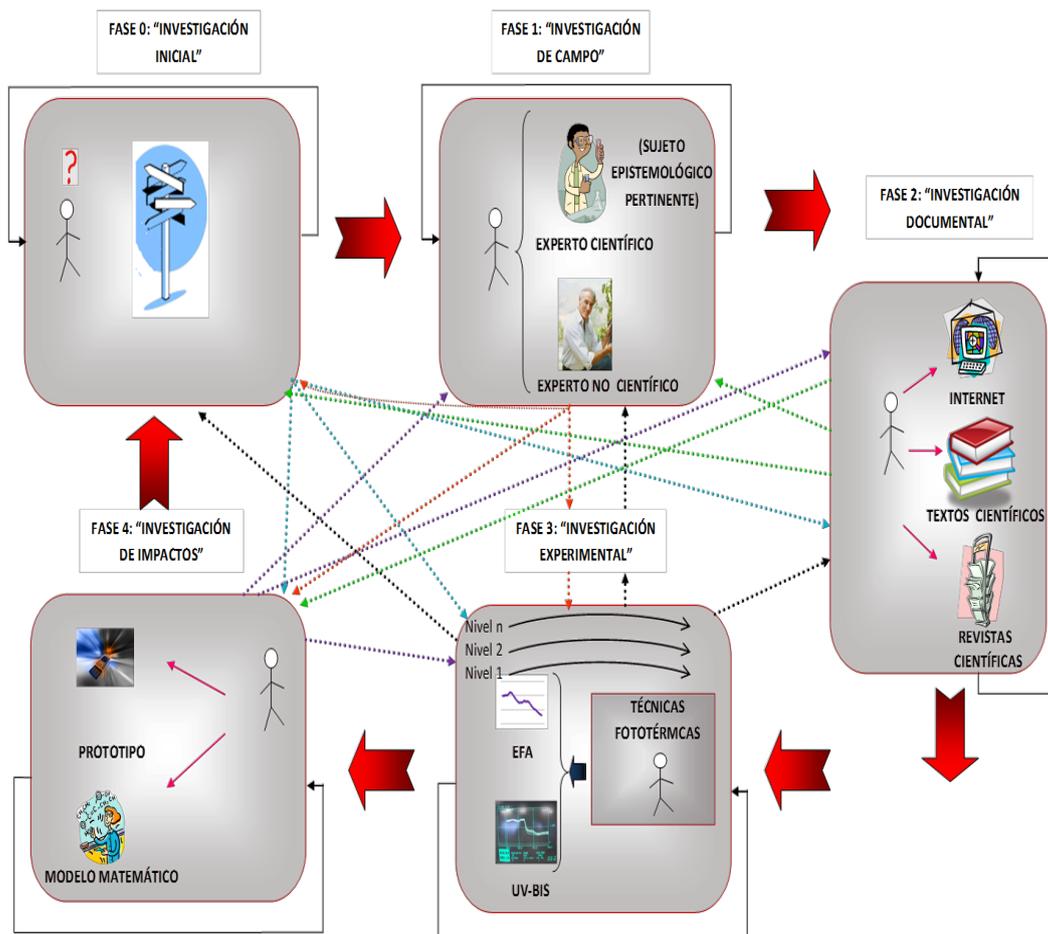


Figura 2.19 Metodología de manera esquemática.

(Elaboración propia, 2012)

Cada una de las cinco fases de esta figura su vez está compuesta por tareas menores, mismas que se detallan a continuación.

2.2.3.1 Fase 0: “Investigación Inicial”.

Esta fase como su nombre lo indica es la que precede a todo el proceso. Se trata de una etapa propiamente dicha de definición ya que en muchos de los casos no se tiene identificado aun el tema sobre el cual se va a trabajar.

Es muy frecuente –y el de la palabra no fue la excepción- que al querer iniciar un trabajo de investigación se enfrente uno ante la interrogante de qué hacer o qué vertiente puede tomar su trabajo. Esta fase constituye el momento para identificar el área donde se desea trabajar, hallando fortalezas

individuales y áreas de oportunidad afines con la formación y gusto propios. De manera que se detecte la situación actual que se tiene y aquella a la que se quiere llegar en el campo donde se desea incidir.

Es decir, se trata del punto de arranque de la investigación. De tal suerte que una alternativa para lograr la solución de un problema es la de contar con una visualización sistémica de éste, apoyada en conceptos teleológicos (funciones, metas, propósitos, elección y libre albedrío) para su identificación.

Esta fase consta a su vez de cinco niveles o pasos, mismos que permiten de una manera gradual llegar a la concreción del tema a investigar. La **Figura 2.20** muestra los cinco pasos de esta Fase 0 de la metodología, en tanto que la **Tabla 2.6** da el listado de los mismos.

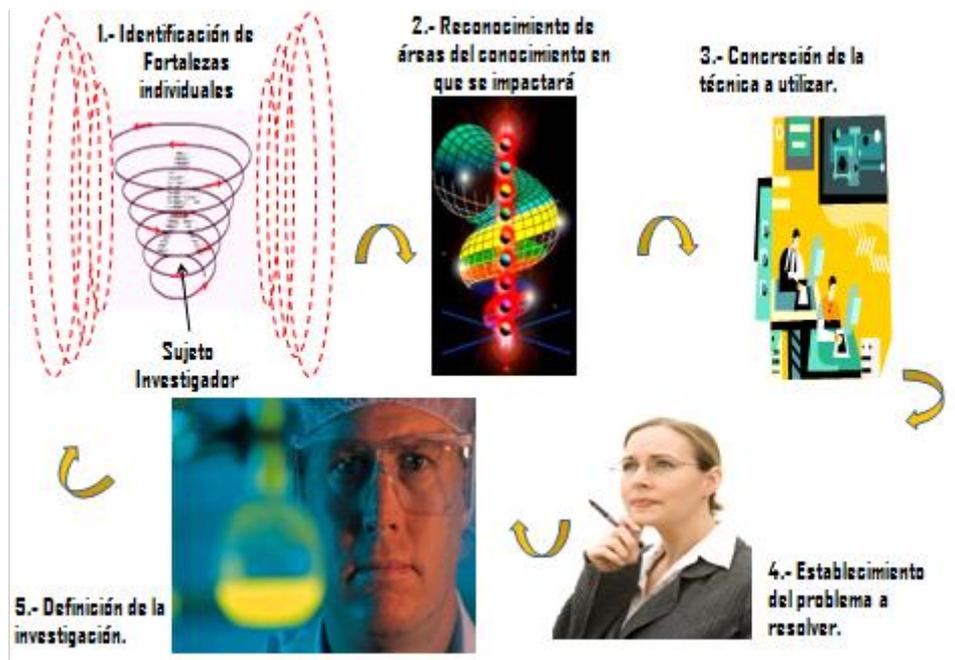


Figura 2.20 Fase 0 de la Metodología
(Elaboración propia, 2012)

Tabla 2.6 Fase 0 "Investigación Inicial".
(Elaboración propia, 2012)

FASE 0: INVESTIGACIÓN INICIAL	
No. PASOS	
1.-	Autoconocimiento, Identificando áreas de fortaleza individuales
2.-	Reconocer áreas del conocimiento en que se impactará
3.-	Concretar técnica a utilizar
4.-	Establecer problema a resolver
5.-	Definir investigación

2.2.3.2 Fase 1: "Investigación de Campo".

Para lograr un efecto de manera clara y precisa es ineludible emplear algún arquetipo de investigación. Esta Fase 1 de la metodología propuesta tiene por objeto el relacionarse con el mundo real.

Puede definirse como el proceso que, utilizando el método científico, permite obtener nuevos conocimientos en el campo de la realidad. Se trata de investigación pura, o bien del estudio de una situación para diagnosticar necesidades y problemas a efectos de aplicar los conocimientos con fines prácticos de investigación aplicada (**Graterol, 2003**). Lo cual es congruente con el paradigma de la sistémica transdisciplinaria.

Este tipo de investigación es también conocida como investigación in situ ya que se realiza en el propio sitio donde se encuentra el objeto de estudio o el problema del mundo real. Ello permite el conocimiento más a fondo del investigador –nuevamente acorde al enfoque transdisciplinario- con lo cual se puede manejar los datos con más seguridad y se podrá soportar a los diseños exploratorios, descriptivos y experimentales, creando una situación de control en la cual se manipule sobre una o más variables dependientes (efectos) (**Ibídem**).

Esta Fase 1 se conceptualiza con dos grandes pasos: 1) La obtención de conocimiento científico y 2) La obtención del conocimiento no

científico. El primero de ellos subdividido en seis pasos para su concreción; en tanto que el segundo consta de tres. La **Figura 2.21** muestra de manera gráfica esta Fase 1 de la Metodología y la **Tabla 2. 7** lista todos los elementos de ésta.

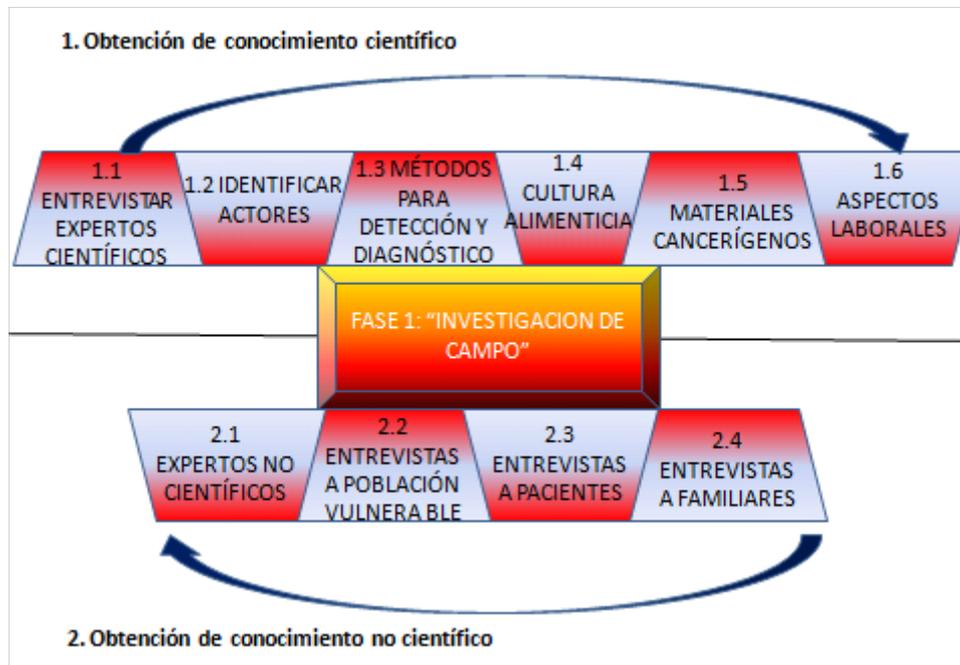


Figura 2.21 Fase 1 de la Metodología.

(Elaboración propia, 2012)

Tabla 2. 7 Fase 1 "Investigación de campo".

(Elaboración propia, 2012)

FASE 1: INVESTIGACIÓN DE CAMPO

No. PASOS

- 1.- Obtención de conocimiento científico
 - 1.1.- Entrevistar expertos científicos
 - 1.2.- Identificar actores
 - 1.3.- Métodos que se utilizan para su detección y diagnóstico
 - 1.4.- Identificar cultura alimenticia de los distintos sectores
 - 1.5.- Reconocer materiales cancerígenos
 - 1.6.- Identificar Aspectos laborales que influyen

- 2.- Obtención de conocimiento no científico
 - 2.1.- Entrevistar expertos no científicos
 - 2.2.- Entrevistar a población vulnerable
 - 2.3.- Entrevistar a pacientes con el padecimiento
 - 2.4.- Entrevistar a familiares de pacientes con el padecimiento

Al término de la aplicación de este paso metodológico se tendrá evidencia de problema en el mundo real

2.2.3.3 Fase 2: “Investigación Documental”.

La Fase 2 la constituye la Investigación Documental. Se trata de otro elemento básico en la construcción del conocimiento científico ya que conlleva la revisión y recopilación de la información, haciendo un análisis de lo que se ha escrito sobre el tema, así como de sus fuentes a efecto de establecer relaciones, diferencias, etapas, posiciones y el estado del arte del conocimiento respecto al tema objeto de estudios (**Galán-Amador, 2011**). Es luego entonces un proceso exhaustivo de compilación de la información que permitirá estructurar el marco teórico-conceptual en el que se basará la investigación.

La **Tabla 2.8** muestra los seis pasos que constituyen esta fase de la metodología propuesta.

Tabla 2.8 Fase 2 "Investigación Documental".
(Elaboración propia, 2012)

FASE 2: INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL	
No.	PASOS
1.-	Revisar exhaustivamente en internet
2.-	Revisar exhaustivamente en textos científicos
3.-	Revisar exhaustivamente en revistas científicas
4.-	Participar en eventos académicos
5.-	Participar en medios epistemológicos pertinentes
6.-	Redactar tesis

Se cree pertinente aclarar que el paso 6 “Redactar la tesis”, no es propiamente dicho de investigación, mas se ha incluido en esta fase ya que es este paso el que dará como corolario el documento final del trabajo de investigación.

2.2.3.4 Fase 3: “Investigación Experimental”.

La Fase 3 de la metodología la constituye la Investigación Experimental y es un elemento fundamental ya que es pieza clave para acceder al conocimiento científico. Consiste básicamente en la manipulación de una variable experimental no comprobada, en condiciones controladas, con el fin de describir por qué causa se produce una situación particular. Parte medular de esta fase es el diseño experimental el cual se refiere al plan o estrategia concebida para responder a las preguntas de investigación. El diseño señala lo que se debe hacer para alcanzar los objetivos de estudio, contestar las interrogantes que se ha planteado y analizar la certeza de las hipótesis formuladas en un contexto en particularlo (**Gutiérrez-Pulido, 2003**).

La **Tabla 2.9** muestra los nueve pasos que conforman esta fase, misma que concluye con la contrastación de las hipótesis originalmente planteadas.

Tabla 2.9 Fase 3 "Investigación Experimental"..

(Elaboración propia, 2012)

FASE 3: INVESTIGACIÓN EXPERIMENTAL	
No	
.	PASOS
1.-	Delimitar y definir el objeto de la investigación
2.-	Plantear una hipótesis de trabajo
3.-	Diseñar y planear experimentos
4.-	Realizar trámites para obtener muestras
5.-	Preparar muestras
6.-	Preparar laboratorio y /u obtenerlo para el análisis de muestras
7.-	Analizar muestras y darles seguimiento
8.-	Evaluar resultados
9.-	Contrastar hipótesis

2.2.3.5 Fase 4: “Investigación de Impactos”.

La Fase 4 de la metodología se denomina Investigación de Impactos y constituye la oportunidad para salir del laboratorio y regresar con

los actores de la problemática en el mundo real además de la concreción que puede dársele a la investigación realizada por medio de un prototipo. **Libera-Bonilla** acota que el término impacto se comenzó a utilizar en la investigación como la impresión o efecto de un trabajo en las cuestiones ambientales. De igual forma añade citando a **Lago-Pérez** que “*El impacto de un proyecto sobre el medio ambiente es la diferencia entre la situación del medio ambiente futuro modificado, como se manifestaría como consecuencia de la realización del proyecto, y la situación del medio ambiente futuro como habría evolucionado sin la realización del proyecto, es decir, la alteración neta -positiva o negativa en la calidad de vida del ser humano- resultante de una actuación*” (2007). Se trata en consecuencia de la posibilidad de evaluar el efecto que la investigación tendrá en el mundo real y la realización de una evidencia de la misma por medio de un prototipo.

La **Tabla 2.10** muestra los siete pasos de que está compuesta esta fase de la metodología.

Tabla 2.10 Fase IV "Investigación de Impactos".
(Elaboración propia, 2012)

FASE 4: INVESTIGACIÓN DE IMPACTOS

No. PASOS

- 1.- Evaluación de impactos en el mundo real
 - 2.- Diseño de prototipo
 - 3.- Construcción de prototipo
 - 4.- Validar en laboratorio del método propuesto vs alguno convencional
 - 5.- Construcción del modelo matemático
 - 6.- Realizar conclusiones
 - 7.- Analizar posibilidades de que la investigación incida realmente en la sociedad
-



“No hay que olvidar que cuando se descubrió el radio, nadie sabía que resultaría útil en los hospitales. El trabajo era ciencia pura. Y esto es una prueba de que el trabajo científico no debe considerarse desde el punto de vista de la utilidad directa de la misma”

Marie Curie
(1867-1934)

CAPÍTULO 3

APLICACIÓN DE LA METODOLOGÍA



CAPÍTULO 3

APLICACIÓN DE LA METODOLOGÍA

Resumen del Capítulo 3

Este capítulo número tres está estructurado en dos subcapítulos. En el primero de ellos, relativo a la Aplicación de la Metodología descrita en el Capítulo anterior; aquí se da cuenta paso a paso de cómo es que se fue desarrollando el trabajo, basándose en la metodología descrita. En el segundo subcapítulo, de los Trabajos Realizados, se presenta las actividades de investigación que se llevaron a cabo, dando cuenta en cada caso de la pregunta de investigación, su introducción, el objetivo, la hipótesis, los materiales y métodos y los resultados obtenidos.

La metodología propuesta ha quedado descrita en la segunda parte del Capítulo anterior; es menester ahora el dar cuenta de su aplicación.

3.1 Aplicación de la Metodología.

3.1.1 Fase 0: “Investigación inicial”

Es una fase primordial ya que es definitoria de lo que será el tema de trabajo de investigación y por ende del trabajo en lo sucesivo –y por qué no decirlo- tal vez del tema en el que se incursionará de por vida. Tal y como se señaló en el apartado **2.2.3.1** Fase 0: “Investigación Inicial”. del Capítulo anterior, personalmente no se había definido dicho tema; no obstante, gracias a la experiencia, a la sabiduría, a la pericia y a la paciencia de la Dra. Claudia Hernández Aguilar, del Dr. Alfredo Cruz Orea y del Dr. Arturo Domínguez Pacheco, se pudo lograr concretar el tema en el cual se trabajaría.

A continuación se da cuenta pormenorizada de los cinco pasos por medio de los cuales se desarrolló esta Fase de Investigación Inicial: 1.- Autoconocimiento, identificando áreas de fortaleza individuales; 2.- Reconocer áreas del conocimiento en que se impactará; 3.- Concretar técnica a utilizar; 4.- Establecer el problema a resolver; 5.- Definir investigación. La **Figura 3. 1** muestra las partes de esta fase.

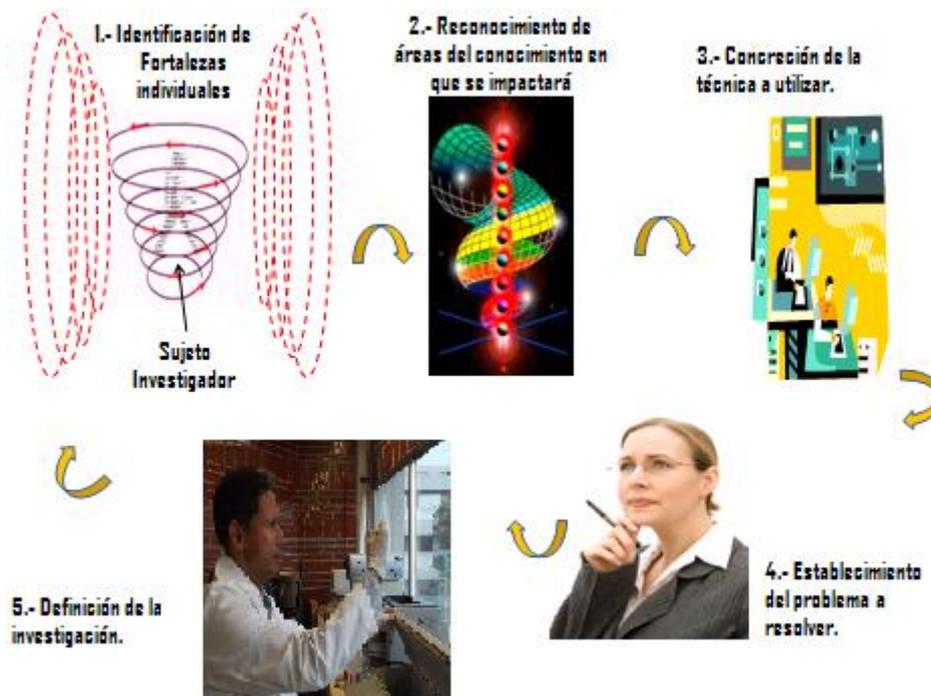


Figura 3. 1 Aplicación de la Fase 0 de la investigación
(Elaboración propia, 2013)

3.1.1.1 Autoconocimiento e Identificación de las áreas de fortaleza individuales.

Esta fase de la investigación implicó una etapa de autoconocimiento y de introspección reflexiva que permitió no sólo identificar las áreas de fortaleza individuales, sino también las áreas de oportunidad en las que había que trabajar. Dentro del primer rubro se encontraron las siguientes:

- Habilidad analítica
- Relativa facilidad para la redacción
- Capacidad de síntesis

Dentro de la segunda categoría se encontraron las siguientes:

- Dificultad para aterrizar ideas
- Mayor equilibrio entre fondo y forma en los trabajos
- Problemas para acotar la investigación

Las primeras trataron de potencializarse por medio de la lectura, la práctica y la investigación. En cuanto a la segunda se trabajaron haciendo una ardua tarea de autocrítica y por medio también de la lectura, la práctica y la investigación.

3.1.1.2 Reconocimiento de las áreas del conocimiento a impactar.

Las áreas del conocimiento en las que se deseaba impactar estaban las relacionadas con la Física, la Biología, la Química, las Matemáticas, la Ética y la Sistémica. Originalmente no se había concebido que fuese algo relacionado con las Ciencias Médicas, pero debido al tema elegido tuvo que seguirse también este sendero. A efecto de poder realizar de una manera más gráfica la ubicación del problema se desarrolló el denominado Diagrama de descomposición y focalización de la problemática, mismo que se presenta en la **Figura 3.2.**

En esta figura se va de lo general a lo particular, en la columna del lado izquierdo se señala cada uno de los rubros. Este diagrama parte de los grandes problemas mundiales, continuando con las pandemias globales, los tipos de cáncer, las fases en la lucha contra toda enfermedad y concluye con las pruebas clínicas de detección del cáncer de próstata.

En el primer caso se identifican cinco problemas mundiales: calentamiento global, sobrepoblación, salud, violencia y alimentación (**Van Gigch J. , 2003**); el cuadro de salud está resaltado de color verde en virtud que es la línea hacia la que se desea focalizar. En la segunda fila se presentan las grandes enfermedades mundiales: Obesidad, diabetes, cáncer, problemas cardiovasculares e infecciones respiratorias crónicas (**Yach et al., 2004**). El tercer nivel lo dan los tipos más agresivos de cáncer: Pulmón, cervico-uterino, próstata, mama y estómago (**IARC, 2011**). El penúltimo nivel lo componen las fases de la lucha contra toda enfermedad: Prevención, detección y tratamiento o terapia (**Ibídem**). Finalmente la última fila presenta las pruebas clínicas más frecuentes en la detección del cáncer de próstata: Biopsia prostática, tacto digito-retal, marcadores tumorales y ultrasonido Transrectal (**Jiménez-Morales, 2005**).

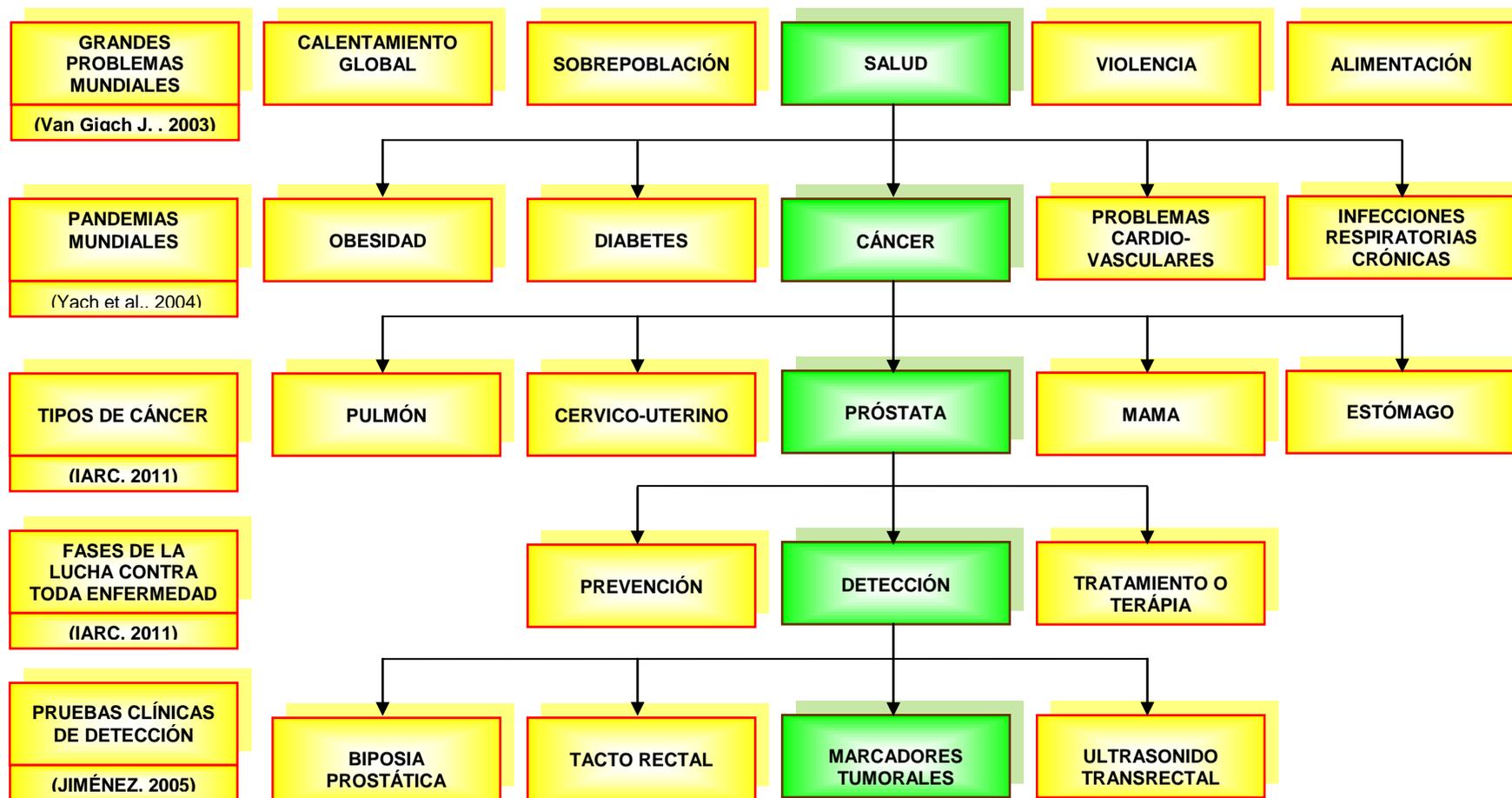


Figura 3.2 Diagrama de la descomposición y focalización de la problemática
(Elaboración propia, 2012)

3.1.1.3 Concreción de la técnica a utilizar.

El descubrimiento personal de las técnicas fototérmicas fue de mucho interés desde un principio. Afortunadamente después de una exhaustiva revisión de la literatura se pudo encontrar que la caracterización de material biológico, en particular sangre, suero humano y orina, era compatible con las técnicas fototérmicas (**García-Gómez, 2004**).

3.1.1.4 Establecimiento del problema a resolver.

En primera instancia se tuvo el autoconocimiento que permitió tener apertura, rigor y tolerancia con otros actores del problema, tanto con los actores de conocimiento científico como con los actores de conocimiento no científico.

Al respecto es importante reconocer la amplia libertad de que se gozó por parte de los Directores de Tesis para poder elegir el tema a resolver. Así puede decirse con toda honestidad que fue exclusivamente la investigación exhaustiva la que hizo que se optara por trabajar en un tema relacionado con el cáncer.

3.1.1.5 Definición del tema de investigación.

La culminación de esta fase desembocó en la elección de un tema de trabajo que, considerando todos los elementos anteriores, permitía incidir en una problemática muy específica del mundo real y en la que se podía aspirar a contribuir: El **Carcinoma Prostático**.

Para tal efecto se visitó varias clínicas e identificó que algunas no poseen el equipo para caracterización de cáncer prostático ya que lo tienen sólo las de 2º y 3er nivel, entonces se plantea la necesidad de conocer más alternativas que pudieran estar al alcance de más clínicas y a la vez de revisar oportunamente pacientes.

De igual forma el tiempo que tardan en dar una cita para análisis de los hombres interesados, y después el tiempo que tardan en dar resultados va de los tres y hasta los seis meses y en un caso de tan crítico de enfermedad como es el cáncer, el problema es más severo.

3.1.2 Fase 1: “Investigación de Campo”

La Investigación de Campo que conforma la Fase 1 de la metodología propuesta dio la oportunidad de relacionarse con el mundo real y constatar que realmente el problema identificado es de la magnitud incluso mayor. Siendo congruente tanto con el paradigma sistémico como con el transdisciplinario se recurrió tanto a los expertos científicos como a los no científicos, permitiendo identificar a: 1) Los actores de la problemática (pacientes, familiares, médicos, enfermeras, asistentes médicos, químicos); 2) Los métodos utilizados para su detección y diagnóstico; 3) Los factores alimenticios que pudieran potencializar el padecimiento. 4) Los materiales cancerígenos; 5) Aspectos laborales que influyen en el aumento del padecimiento; 6) Población vulnerable; 7) Factores emocionales que están en torno al desarrollo del cáncer;

3.1.3 Fase 2: “Investigación Documental”

Esta segunda fase de la metodología denominada Investigación Documental permitió hacer el acopio de las fuentes necesarias para darle el rigor científico al trabajo. Se trata de la revisión exhaustiva de textos científicos, revistas científicas y en general todos los medios epistemológicos pertinentes relacionados con el tema; cuenta de ello se evidencia en las referencias presentadas al final de este trabajo. De igual forma el asistir a eventos académicos tales como congresos, conferencias y simposios; a la fecha se ha asistido al “6th International Conference on Electromechanics and Systems Engineering”, celebrado en noviembre del 2012 en la Ciudad de México y en donde se presentó el trabajo denominado: “Systemic and Transdisciplinary Vision of Cancer and Its Incidence in the Mexican Population”; así como al

“16th International Conference on Photoacoustic and Photothermal Phenomena”, donde se presentó el trabajo denominado: “Absorption peaks: α , β , γ and their covariance with age and hemoglobin in human blood samples through photoacoustic spectroscopy”, mismo que fue aceptado para su publicación en el “International Journal of Thermophysics”

3.1.4 Fase 3: “Investigación Experimental”

Dado el tema de la presente investigación esta Fase 3 de la Investigación Experimental ha sido una piedra angular de la misma. El siguiente apartado de este mismo Capítulo da cuenta puntual de estos trabajos.

Como se planteó en el Capítulo 2 dentro del apartado del Marco Metodológico, en sus diferentes etapas iterativas, la fase de experimentación se aplicará en esta sección. Es importante mencionar que existe una relación constante entre la etapa experimental y el sujeto investigador buscando siempre equilibrio entre éste y en el desempeño de la actividad realizada, cuidando la actitud transdisciplinaria.

En esta etapa se procedió a conocer el objeto de estudio respondiendo a inquietudes que surgieron al adentrarse al sistema que envuelve el problema de detección de cáncer prostático. Se plantearon objetivos e hipótesis relacionadas a dichos objetivos, los cuales tienen relación con la caracterización del antígeno prostático. Las respuestas obtenidas en cada actividad de investigación experimental desarrollada proporcionaron una evolución en el conocimiento del objeto de estudio, así como en los métodos empleados en dicha caracterización. Como punto de partida en el camino de investigación experimental se inició con la primera actividad que consistió en la caracterización de sangre.

3.1.5 Fase 4: “Investigación de Impactos”

En el estado actual de la investigación, esta Fase 4 de la Investigación de Impactos se ha verificado únicamente en lo concerniente a la

evaluación de impactos en el mundo real, dando como resultado que el contar con mecanismos alternos para la detección del carcinoma prostático es altamente benéfico para la población dado el alto índice de la morbilidad en el territorio nacional y el bajo nivel de concientización de la problemática en la mayoría de la población.

3.2 Trabajos realizados.

3.2.1 Caracterización de sangre humana mediante la técnica de PAS.

3.2.1.1 Pregunta de investigación.

¿Es posible caracterizar la sangre humana mediante las técnicas de Espectroscopia Fotoacústica (PAS) y encontrar la relación de los picos γ / β y γ/α con respecto a la edad y con respecto a la concentración de hemoglobina?

3.2.1.2 Introducción.

El análisis espectral de la sangre humana, como se comentó en el Capítulo anterior, se remonta a **1883** por **JL Soret**, que coincidentemente es contemporáneo al descubrimiento de los fenómenos fotoacústica y reportado por **AG Bell** en **1881**. Varias décadas tuvieron que pasar antes de que este hallazgo fue redescubierto para estudiar muestras de gas y se modelaran matemáticamente los fenómenos fotoacústicos (**Rosencwaig, 1976**) .

Investigaciones previas han reportado los picos de absorción: α , β y γ en la sangre humana (**Poulet, 1987**) y (**Pan, 1987**). Tales picos de absorción, es decir, de la banda Soret, se observaron en el desarrollo de este trabajo, en la banda reportada. Este trabajo presenta la caracterización de la sangre humana, utilizando PAS. En particular, los picos de absorción α , β , y γ

la covarianza de las razones de los picos γ/β y γ/α con la edad y con respecto a la concentración de hemoglobina. La población en estudio fue el de hombres agrupados en tres categorías según la edad: niños, jóvenes adultos y adultos mayores. La restricción en el sexo de la población se debió al hecho de ir orientando la investigación hacia esta población objetivo.

La importancia de esta investigación radica en la posibilidad de aplicar técnicas no convencionales como la PAS para la caracterización de un marcador tumoral en los hombres. Como se dijo anteriormente, uno de ellos puede ser la detección oportuna de antígeno prostático elevado. En esta primer actividad de investigación, se procede a la caracterización de la sangre de una muestras de hombres. La contribución de esta actividad experimental reside en el estudio de la covarianza de las razones de los picos γ/α y γ/β tanto en función de la edad como de la concentración de hemoglobina.

3.2.1.3 Objetivo.

Realizar la caracterización de la sangre humana mediante la técnica de PAS y obtener la covarianza de las razones de los picos γ/α y γ/β tanto en función de la edad como de la concentración de hemoglobina.

3.2.1.4 Hipótesis.

Es posible caracterizar la sangre humana mediante la técnica de PAS y así obtener la covarianza de las razones de los picos γ/α y γ/β tanto en función de la edad como de la concentración de hemoglobina.

3.2.1.5 Materiales y métodos.

El estudio se realizó sobre una población de 46 pacientes de sexo masculino de una Unidad de Medicina Familiar del Distrito Federal de una Institución Pública de Salud, a los que se les había realizado una biometría

hemática (BH), el 26 de mayo de 2011. El material biológico fue por lo tanto, las muestras de sangre humana completa.

Las pruebas fueron realizadas en el laboratorio de Espectroscopia fotoacústica del Departamento de Física del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN- D.F. El equipo consta básicamente de dos partes: la fuente de modulación y el sistema de detección. El sistema de detección es lo que distingue a cada una de las técnicas fototérmicas (**Salazar et al., 2000**).

En muchas de las investigaciones relacionadas con la caracterización de materiales, la PAS ha mostrado una gran capacidad de adaptación y de alta definición, como una técnica sencilla que produce resultados satisfactorios aplicados a los sólidos, líquidos, geles y material biológico (**García-Gómez, 2004**).

El montaje experimental de la técnica de PAS se muestra en la **Figura 3.3**. La computadora personal tiene cargado el programa Labview versión 6.0.

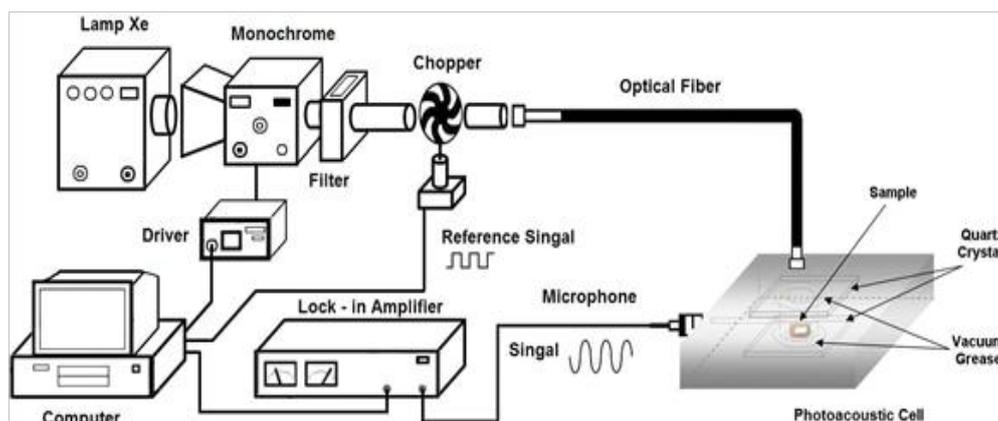


Figura 3.3 Montaje experimental en el laboratorio de espectrometría fotoacústica (Domínguez-Pacheco, 2010).

3.2.1.5.a Montaje experimental PAS

El montaje experimental de la técnica PAS que permitió obtener los espectros de absorción ópticos puede observarse en la **Figura 3.3** La evaluación del espectro se realizó dentro del rango de 325 – 725 nm mediante la técnica de espectroscopia fotoacústica de celda cerrada. La instrumentación óptica consistió de una lámpara de Xenón (Oriel) cuyo haz se hace pasar a través de un monocromador (Oriel) y la luz emergente es interrumpida periódicamente mediante un modulador mecánico de frecuencia fija (Chopper, Stanford Research). El haz de luz modulado se dirige mediante una fibra óptica hacia la ventana de una celda fotoacústica cerrada herméticamente, de tal forma que incide sobre la muestra que se esté analizando. La señal generada en la celda fotoacústica se detecta mediante un amplificador lock-in (SR-850) que está conectado a una computadora que va registrando los valores de la señal fotoacústica en función de la longitud de onda de luz incidente.

Las muestras de sangre fueron colocadas en la celda fotoacústica cerrada herméticamente y se obtuvieron los espectros de absorción ópticos de la muestra, 2 repeticiones por tipo de muestra fueron obtenidas.

El universo de las 46 muestras se clasificó en tres categorías según la edad: niños (0-10 años), adultos jóvenes (11-40 años) y ancianos (41 años). Para cada categoría se seleccionaron al azar dos sujetos para el estudio de espectroscopia de fotoacústica, bajo el esquema de bloques completos al azar experimentos **(Bailey, 2008)** para caracterizar la sangre humana. Esto condujo a seis muestras, dos de cada una de las categorías mencionadas anteriormente.

Las muestras se prepararon con dos gotas de sangre de una jeringa de insulina de 0.5 mililitros con una aguja de calibre 31 G sobre círculos de papel de filtro de 5 mm de diámetro. Cada muestra se colocó luego en la cámara fotoacústica para ser analizado a través de PAS. Antes de ejecutar el

análisis, la cámara estaba bien cerrada con el cristal de cuarzo y sellado con grasa de vacío. El análisis espectral se realizó entre los 350 y 725 nm, ya que es la banda donde se indican aparecen los picos de la Banda de Soret a **(Tang et al., 2002)**. La **Figura 3.4** muestra el lote a partir del cual se prepararon las muestras



Figura 3.4 Lote de las muestras de sangre.

(Elaboración propia, 2013)

3.2.1.6 Resultados obtenidos

Los datos fueron observados en el ordenador a través del software Labview y se obtuvieron electrónicamente para su posterior análisis. Se observó que la señal fotoacústica (amplitud en función de la longitud de onda) tiene un comportamiento como está reportado **(Poulet, 1987)** y **(Pan, 1987)**. El centro de la media de la banda α , β y γ se encontró en 561.5, 539.3 y 414.3 nm respectivamente, valores que pueden verse afectados por la nutrición y el estado de salud de la población bajo estudio. Teniendo en cuenta que la sangre es de color rojo, las intensidades de la señal fotoacústica se normalizaron en el valor obtenido para la longitud de onda central de espectro de absorción óptica del color señalado, es decir a 600 nm. Tres decimales significativos fueron considerados para este análisis.

A partir de estos valores, se obtuvieron los picos α , β y γ para cada una de las muestras y luego se procedió a calcular los cocientes γ/α y γ/β . La **Tabla 3.1** muestra estos números con la edad respectiva.

El análisis fue realizado considerando picos en lugar de las áreas de las bandas de absorción debido al hecho de que la investigación se realizó teniendo en cuenta los picos de proporción. Las dos columnas muestran la media aritmética (X) y la desviación estándar (S) de cada parámetro.

Tabla 3.1 Picos α , β y γ y cocientes γ/α y γ/β con sus respectiva longitudes de onda.
(Elaboración Propia, 2011)

Edad (años)	Pico α	Longitud de onda (λ) nm	Pico β	Longitud de onda (λ) nm	Pico γ en la banda de Soret	Longitud de onda (λ) nm	γ/α	γ/β
4	1.254	560	1.368	539	1.869	418	1.490	1.367
5	1.428	577	1.492	542	2.117	413	1.482	1.419
22	1.192	570	1.229	538	1.673	412	1.404	1.361
25	1.281	551	1.277	539	1.543	412	1.205	1.209
67	1.233	560	1.289	539	1.667	412	1.352	1.293
71	1.332	551	1.347	539	1.824	419	1.370	1.354
X	1.287	561.5	1.334	539.333	1.782	414.333	1.384	1.334
S	0.084	10.368	0.092	1.366	0.202	3.266	0.105	0.073

La **Figura 3.5** y la **Figura 3.6** muestran las tasas γ/α y γ/β como función, respectivamente, de la edad y la concentración de hemoglobina. En ambos casos un mínimo se observó a la edad de 25 años y en la concentración de hemoglobina de 18.1. Cabe señalar que ambos casos corresponde a la misma muestra de sangre.

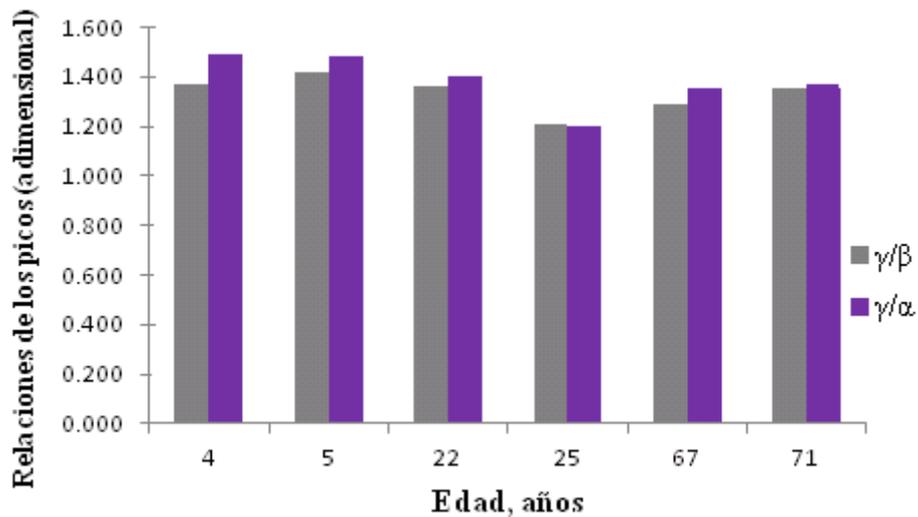


Figura 3.5 Razones de los γ/α y γ/β con respecto a la edad.

(Elaboración propia, 2011)

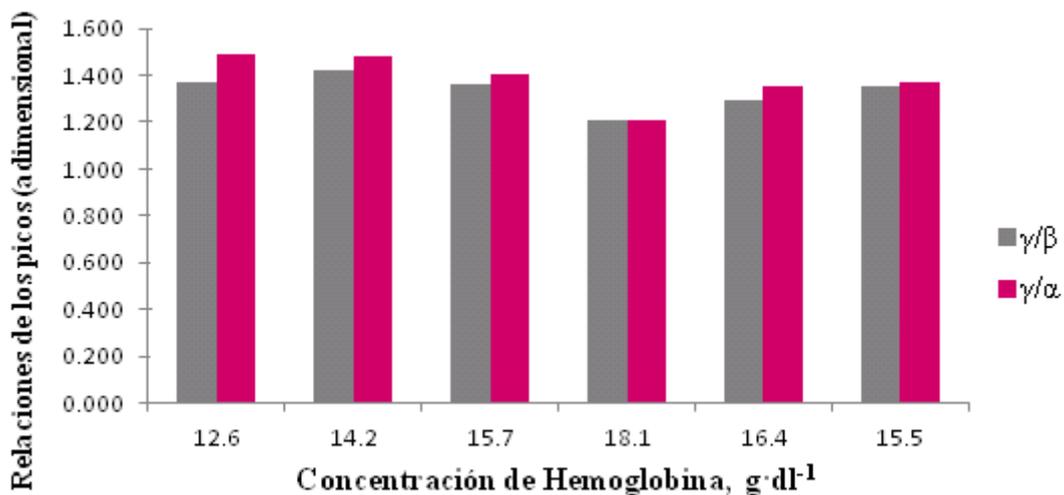


Figura 3.6 Razones de los γ/α y γ/β con respecto a la concentración de Hemoglobina.

(Elaboración propia, 2011)

En seguida se realizó un análisis de la Correlación de las razones γ/α y γ/β con respecto a la edad y a la concentración de hemoglobina. Este análisis de covarianza se presenta en la **Tabla 3.2**.

Tabla 3.2 Correlación de las razones γ/α y γ/β con respecto a la edad y a la concentración de Hemoglobina.
(Elaboración propia, 2011)

Correlación de la razón γ/α con la edad	Correlación de la razón γ/β con la edad	Correlación de la razón γ/α con la Hemoglobina	Correlación de la razón γ/β con la Hemoglobina
-0.4013	-0.3009	-0.9428	-0.8170

Donde puede concluirse que ambos cocientes, γ/α y γ/β no dependen ni de la edad ni de la concentración de hemoglobina ya que los coeficientes de correlación son negativos. No obstante se puede aseverarse que existe una mayor independencia con respecto a la concentración de hemoglobina que con respecto a la edad.

Los espectros de contraste de tres muestras se presentan en la **Figura 3.7**, una para cada una de las categorías estudiadas.

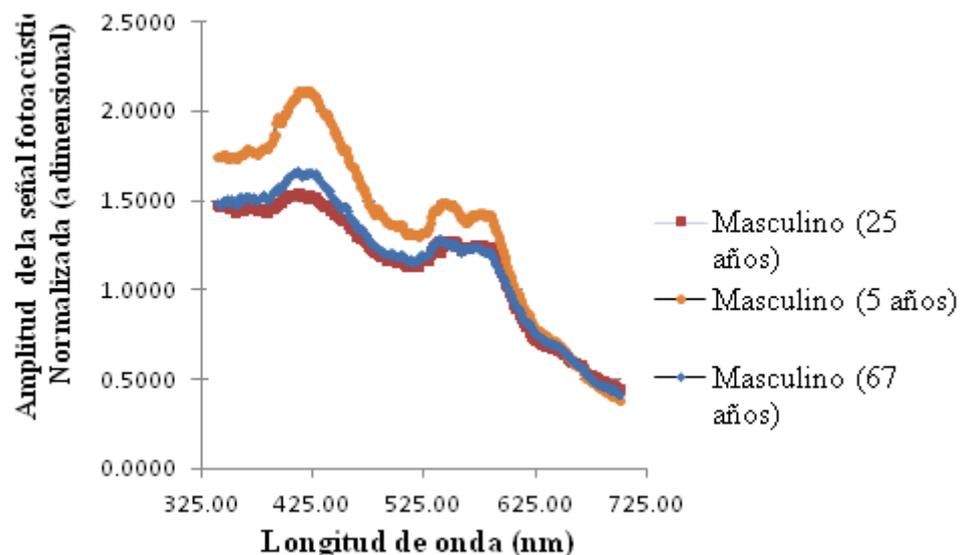


Figura 3.7 Espectros de absorción óptica de tres muestras representativas.
(Elaboración propia, 2011)

La actividad de investigación realizada permitió aprender, conocer y plantear las siguientes preguntas de investigación en el proceso evolutivo de esta fase de investigación experimental.

Aprendizaje.- Iniciación en el manejo de sistema de instrumentación de Espectroscopia Fotoacústica, montaje de equipo, tipos de celdas para caracterizar materiales, componentes de la celda fotoacústica, etc. Obtención de muestras de sangre, su manejo y precauciones.

Conocimiento.- La Espectroscopia fotoacústica puede ser empleada para obtener espectros de absorción ópticos de muestras de sangre y posee la sensibilidad suficiente para detectar cambios en el nivel de hemoglobina en función de la edad. Esto de acuerdo a las condiciones en las cuales se llevó a cabo el experimento: con la instrumentación y tipo de muestras empleadas.

3.2.2 Caracterización del PSA mediante la técnica de PAS.

3.2.2.1 Pregunta de investigación

¿Es posible por medio de la técnica de Espectroscopia Fotoacústica identificar cambios en suero de muestras de sangre de distinto nivel de antígeno?

3.2.2.2 Introducción

Una vez que se estuvo familiarizado con la técnica de PAS, como consecuencia de la actividad experimental anterior, ahora se procedió a realizar una investigación cuya población fue sujetos de sexo masculino a los que se

les hubiese practicado mediante técnica convencional clínica, la prueba del PSA.

Dicha técnica consiste básicamente en captar la cantidad de PSA en suero de sangre humana por medio de un anticuerpo biotilnado monoclonal; una vez hecho el sándwich se atrapa la mezcla en una célula de lectura mediante magnetismo. Enseguida se aplica una corriente eléctrica a dicha mezcla para poder cuantificar mediante electro-quimioluminiscencia y con ayuda de curvas de calibración la cantidad de PSA total (tPSA) (**Analizadores Elecsys y cobas e, 2009**).

3.2.2.3 Objetivo

Caracterizar el suero de muestras de sangre cuyo nivel de Antígeno Prostático Específico es distinto, mediante de la técnica de Espectroscopia Fotoacústica.

3.2.2.4 Hipótesis

Mediante la técnica de Espectroscopia Fotoacústica es posible detectar cambios en los espectros de absorción obtenidos del suero de muestras de sangre cuyo nivel de Antígeno Prostático Específico fue distinto.

3.2.2.5 Materiales y métodos

El estudio se realizó sobre una población de 54 pacientes de sexo masculino de la Unidad de Medicina Familiar del Estado de México de una Institución Pública de Salud a los que se les había realizado un estudio para cuantificar su nivel de Antígeno Prostático Específico total entre el 30 de mayo y el 4 de junio del 2012. En esta unidad se concentran las muestras que se reciben de otras tres Unidades de Medicina Familiar de la zona y la propia Unidad en cuestión. , La sangre completa se centrifugó a 3,500 revoluciones por minuto durante 5 minutos con el fin de separar los glóbulos rojos. El material biológico fue por lo tanto suero de sangre humana.

Nuevamente las pruebas fueron realizadas en el laboratorio de espectroscopía fotoacústica del Departamento de Física del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN- D.F.

De igual forma el montaje experimental de la técnica de PAS es el que se mostró en la **Figura 3.3** y con los mismos componentes.

El universo de las 54 muestras se clasificó en cuatro categorías dependiendo de la Clínica de procedencia; lo anterior en virtud a que cada unidad centrifuga con equipo independiente sus muestras. Para cada categoría se seleccionaron tres sujetos para el estudio de espectrometría fotoacústica; el primero correspondiente al valor de PSA más bajo (0.49 ng/ml), el segundo con el valor más cercano al punto de corte del valor del PSA de los 4 ng/ml (5.41 ng/ml) y el último el correspondiente al valor más alto de PSA (10.24 ng/ml). Esto condujo a doce muestras, dos de cada una de las categorías antes mencionadas.

Las muestras se prepararon con dos gotas de suero de una jeringa de insulina de 0.5 mililitros con una aguja de calibre 31 G sobre círculos de papel de filtro de 5 mm de diámetro. Cada muestra se colocó luego en la cámara fotoacústica para ser analizada a través de PAS, tal y como se describió en el experimento anterior, sellando la cámara acústica con el cristal de cuarzo y con grasa de vacío. El análisis espectral se realizó entre los 350 nm y 750 nm por tratarse de muestra hematológicas. La **Figura 3.8** muestra la realización de estas pruebas experimentales del Antígeno Prostático Específico (PSA), mediante la técnica de Espectroscopia Fotoacústica (PAS).



Figura 3.8 Realización de las Pruebas Experimentales de PSA mediante PAS.
(Elaboración propia, 2011)

Como parte del proceso de autoconocimiento sugerido en la perspectiva de investigación propuesta, la sistémica transdisciplinaria, el sujeto investigador (yo mismo), se sometió a la prueba del antígeno prostático específico. La **Figura 3.9** muestra la toma de la muestra de sangre por parte del Jefe de Laboratorio de la Unidad de Medicina Familiar.



Figura 3.9 Toma de la muestra de sangre para la medición personal del PSA.
(Elaboración propia, 2012)

Dicha muestra fue procesada de manera personal en la propia Unidad de Medicina por la técnica convencional de químico-electroluminiscencia mediante el equipo marca BioMérieux, modelo miniVIDAS, dado en comodato a la clínica con el No. C021693.

La **Figura 3.10** muestra el procesamiento de esta muestra personal por la técnica convencional antes citada.



Figura 3.10 Procesamiento de la muestra personal de PSA por la técnica convencional. (Elaboración propia, 2012)

3.2.2.6 Resultados obtenidos

El primer bloque correspondiente a la Unidad de Medicina Familiar “Valle de Aragón” con la muestras 1, 2 y 3 con valores del 0.25, 3.35 y 17.94 ng por ml, respectivamente se procesó por medio de la técnica de PAS, obteniendo el espectro que se muestra en la **Figura 3.11** .

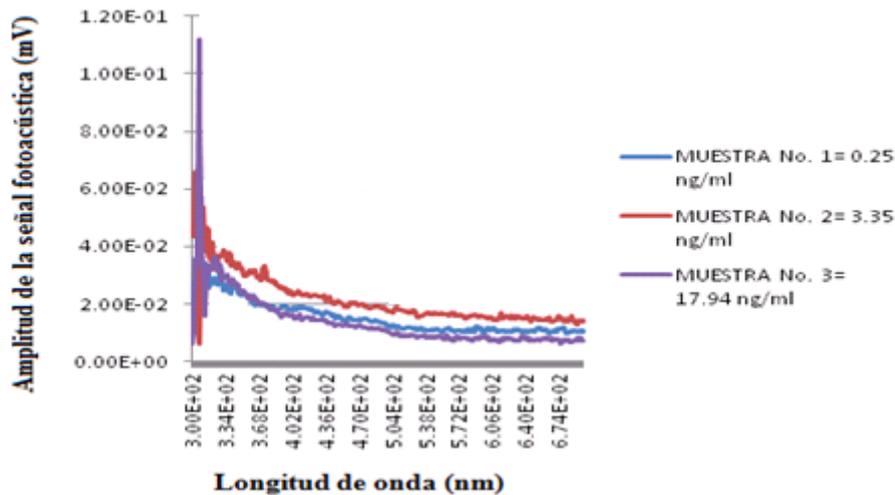


Figura 3.11 Espectro de absorción óptica del primer lote, muestras 1,2 y 3. (Elaboración propia, 2012)

Este espectro de absorción óptica muestra un comportamiento muy similar en todos los casos lo cual fue debido a que las muestras no estaban del todo secas, es decir el suero estaba presente todavía en forma líquida e interfirió con la medición.

El siguiente bloque fue el de la Unidad de Medicina Familiar “Tlalnepantla” y estuvo conformado por las muestras 4, 5 y 6 con valores de PSA de 0.5, 3.95 y 15.66 ng por ml respectivamente. La **Figura 3.12** muestra el espectro de estas señales fotoacústicas.

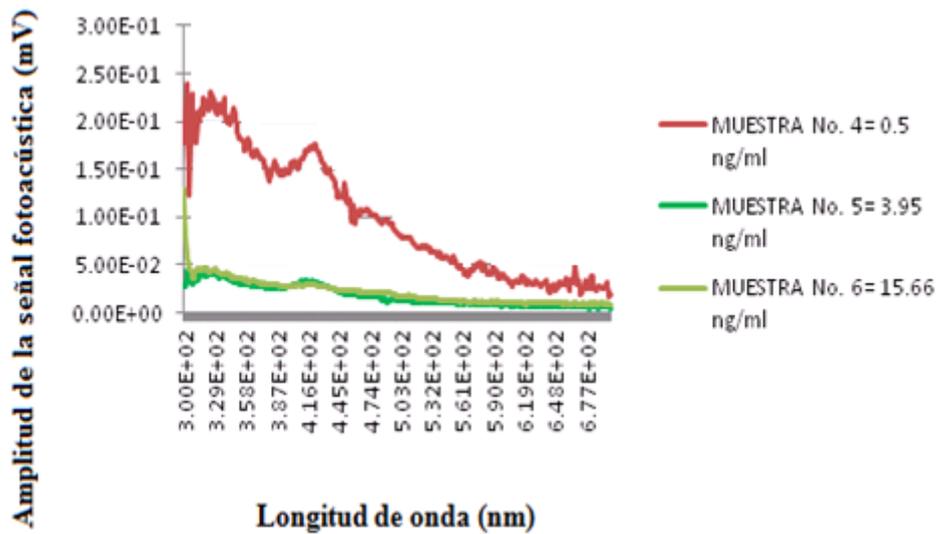


Figura 3.12 Espectro de absorción óptica del segundo lote, muestras 4, 5 y 6. (Elaboración propia, 2012)

Los espectros de absorción óptica de las muestras 7, 8 y 9 con dos repeticiones para cada caso, así como el promedio de las mismas se muestran en la **Figura 3.13**, **Figura 3.14** y en la **Figura 3.15**

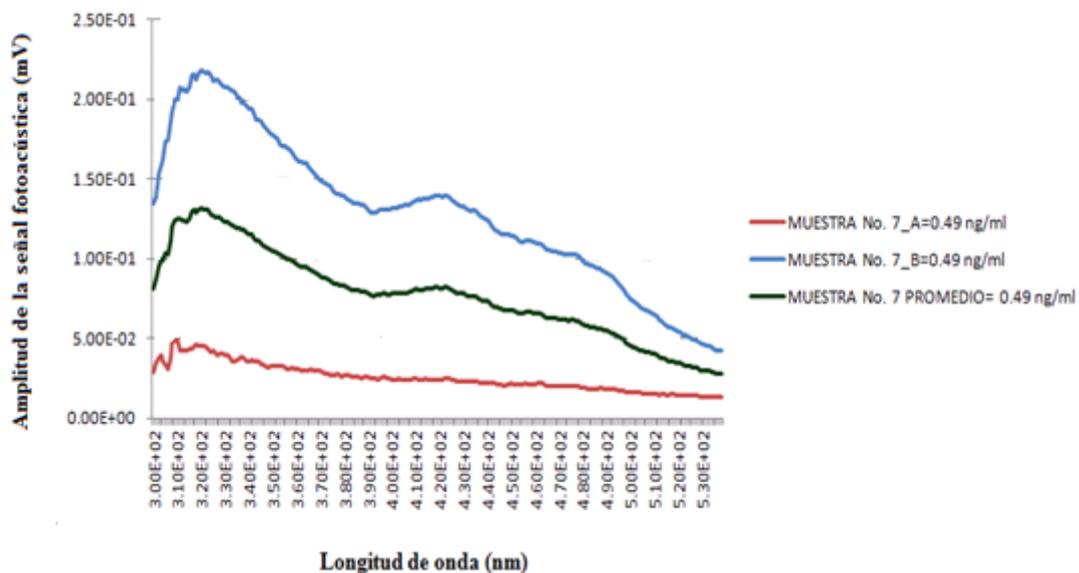


Figura 3.13 Espectro de absorción óptica del tercer lote, muestra 7 con repetición y promedio. (Elaboración propia, 2012)

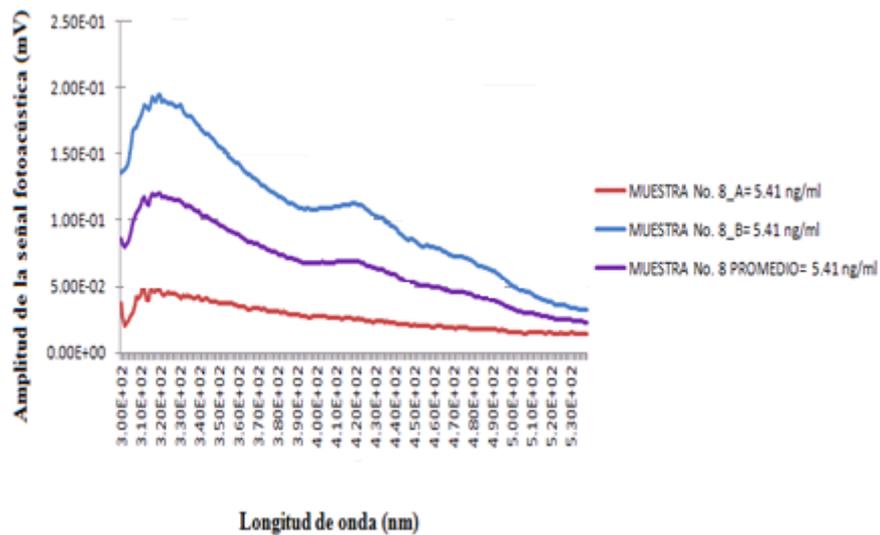


Figura 3.14 Espectro de absorción óptica del tercer lote, muestra 8 con repetición y promedio. (Elaboración propia, 2012)

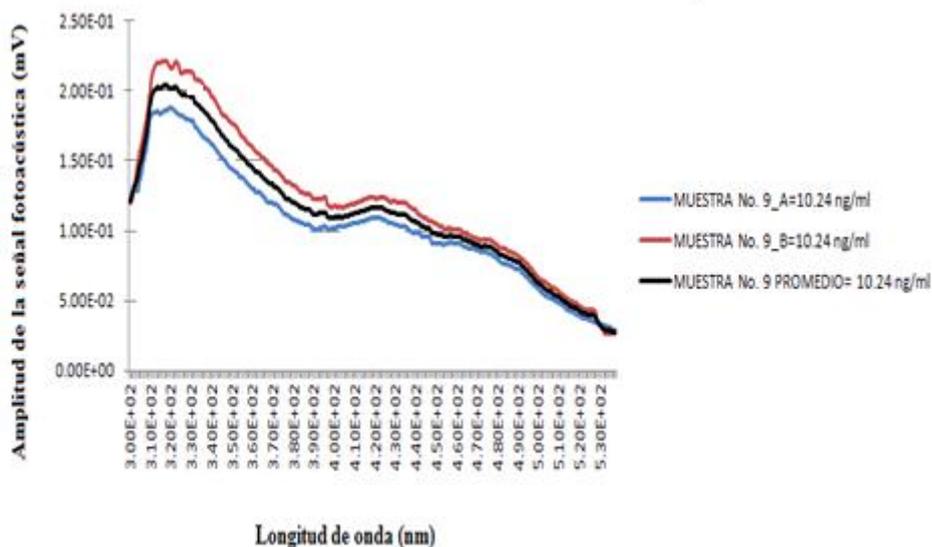


Figura 3.15 Espectro de absorción óptica del tercer lote, muestra 9 con repetición y promedio. (Elaboración propia, 2012)

A continuación se procedió a comparar los espectros de las tres muestras promedio pero normalizadas con respecto al valor a los 320 nm en virtud a que es el punto dónde se encontró un máximo.

La **Figura 3.16** muestra esta gráfica comparativa. Como puede advertirse las señales muestran un comportamiento muy semejante entre los 300 y los 390 nm. Por otro lado la señal correspondiente a muestra No. 9 y que es la del mayor Antígeno Prostático Específico tiene un mayor nivel de la señal fotoacústica.

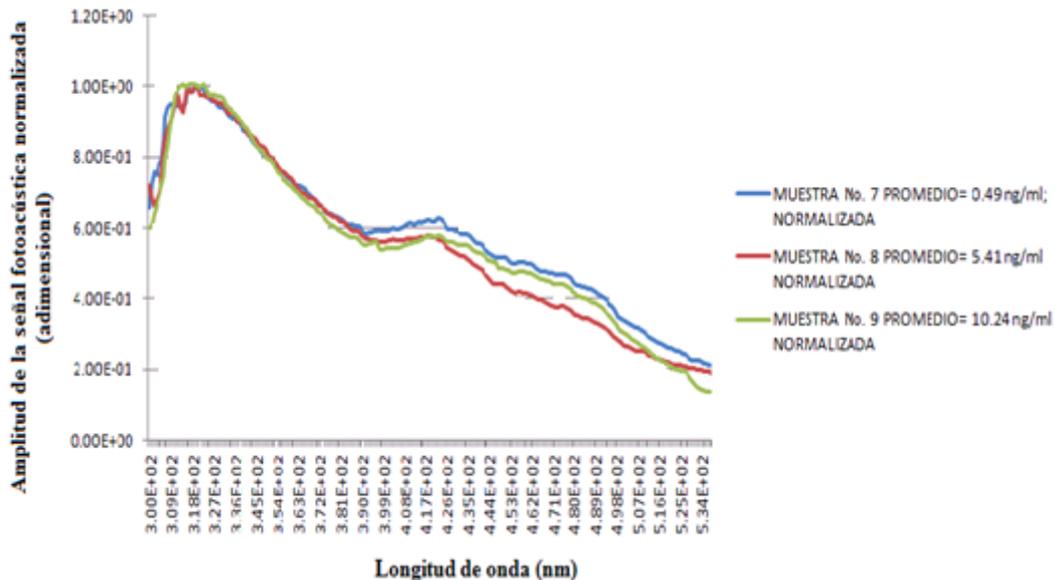


Figura 3.16 Espectros de absorción comparados de las muestras 7, 8 y 9 normalizados. (Elaboración propia, 2012)

Los resultados de la medición de la muestra personal se muestran en la **Figura 3.17**. Se puede advertir que el nivel de Antígeno Prostático Específico fue de 0.33 ng/ml, lo cual indica que se encuentra dentro de los márgenes aceptables, al estar muy por debajo del punto de referencia de los 4 ng/ml.

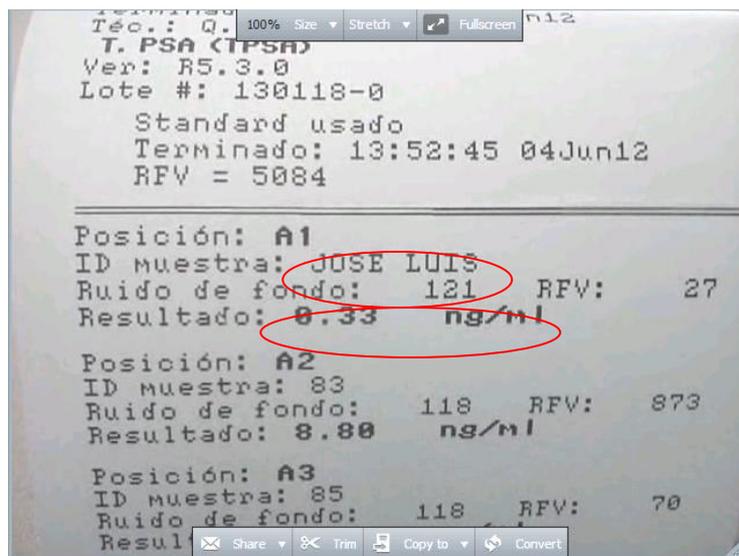


Figura 3.17 Resultados de la muestra personal.
(Elaboración propia, 2012)

Aprendizaje.- Consolidación en el manejo de sistema de instrumentación de Espectroscopia Fotoacústica. Identificación de las fuentes de error en la experimentación y depuración del manejo adecuado de muestras de sangre.

Conocimiento.- La Técnica de Espectroscopia fotoacústica puede ser empleada para obtener espectros de absorción ópticos de muestras de sangre con diferente nivel de antígeno prostático específico.

3.2.3 Correlación entre los niveles de PSA y la edad de los sujetos

3.2.3.1 Pregunta de investigación

¿Existe correlación alguna entre la edad y los niveles del Antígeno Prostático Específico (PSA) de los sujetos?

3.2.3.2 Introducción

Pese a la polémica que existe en torno a seguir utilizando el Antígeno Prostático (PSA) y sus isomorfismos como indicadores de carcinoma prostático (**Ablin, 2009**); hoy por hoy sigue siendo utilizado en la práctica clínica.

En las instituciones de salud pública y privada del país la prueba del nivel de PSA sigue siendo una de las pocas herramientas de que se dispone para el diagnóstico, ante la sospecha de carcinoma prostático (**Jiménez-Morales, 2005**).

Es importante poder contar con mayores herramientas para su oportuna detección sobre todo cuando el problema se localiza en la denominada zona gris: cuando el valor del tPSA se encuentra entre los 4.01 y los 10 ng.ml⁻¹ (**Ibídem**).

3.2.3.3 Objetivo

Encontrar la correlación que existe entre la edad y los niveles del Antígeno Prostático Específico (PSA) en sujetos masculinos.

3.2.3.4 Hipótesis

El antígeno Prostático Específico Total tiene una correlación con la edad de los hombres.

3.2.3.5 Materiales y métodos

Sometiendo a un análisis estadístico los registros de la Unidad de Medicina Familiar del Estado de México de una Institución de Salud Pública de primer nivel de los pacientes a los que se les ha realizado la prueba del Antígeno Prostático Específico total (tPSA) mediante la técnica de electroquimio-luminiscencia, la cual es la forma clínica más frecuente. Los exámenes se realizaron entre septiembre del 2009 y diciembre del 2011 se pudo

encontrar resultados significativos. El universo resultante fue de una población de 2,361 sujetos.

A partir de la bitácora de los estudios de laboratorio anteriores se establecieron siete grupos en función de la edad de los pacientes. El primero de 19 a 40 años, el segundo de 41 a 50 años, el tercero de 51 a 60 años, el cuarto de 61 a 70 años, el quinto de 71 a 80 años, el sexto de 81 a 90 años y el séptimo de más de 90 años.

A continuación se obtuvo para cada grupo el número de sujetos que conformaban el mismo, el valor promedio de su Antígeno Prostático Específico (PSA) así como su desviación estándar.

Se procedió a realizar las tablas con la información anterior y a elaborar la gráfica correspondiente a los valores de la media aritmética del PSA para cada grupo.

Adicionalmente se realizó el análisis del valor promedio del Antígeno Prostático Específico de cada grupo en función con la edad, obteniendo la ecuación característica por medio de regresión polinomial.

3.2.3.6 Resultados obtenidos

La **Tabla 3.3** muestra el concentrado de los valores de PSA por grupos de edad de la población bajo estudio; así como el análisis estadístico de dichos valores.

Tabla 3.3 Concentrado de los valores de PSA por grupos de edad.
(Elaboración propia, 2012)

Grupo	Edad (años)	No. de sujetos	PSA mínimo del grupo (ng.ml ⁻¹)	PSA máximo del grupo (ng.ml ⁻¹)	Media aritmética del PSA (ng.ml ⁻¹)	Desviación estándar
1	19-40	76	0.07	8.46	1.5364	1.6243
2	41-50	311	0.07	18.4	1.4359	1.9268
3	51-60	778	0.07	61.15	2.2929	3.7534
4	61-70	787	0.05	101	3.6619	6.8273
5	71-80	323	0.09	101	5.3352	12.1220
6	81-90	76	0.32	101	8.1625	17.7702
7	>90	10	0.63	9.13	3.361	3.1471

PSA= Antígeno Prostático Específico

Se observa que a partir del segundo grupo el PSA máximo del grupo está por arriba de los 18 ng por ml. Y de igual forma que para el quinto y sexto grupos que corresponden a los grupos de 71 a 80 años y de 81 a 90 años respectivamente, los valores promedio de PSA están por arriba de la banda de los 4 ng por ml. Es significativo también el señalar que la desviación estándar se incrementa a partir del tercer grupo es decir después de los 51 años.

El último grupo pareciera indicar que hay una disminución del valor promedio del PSA, no obstante hay que observar que el número de sujetos es significativamente menor.

La **Figura 3.18** muestra los siete grupos de edad con la media aritmética del PSA de cada grupo.

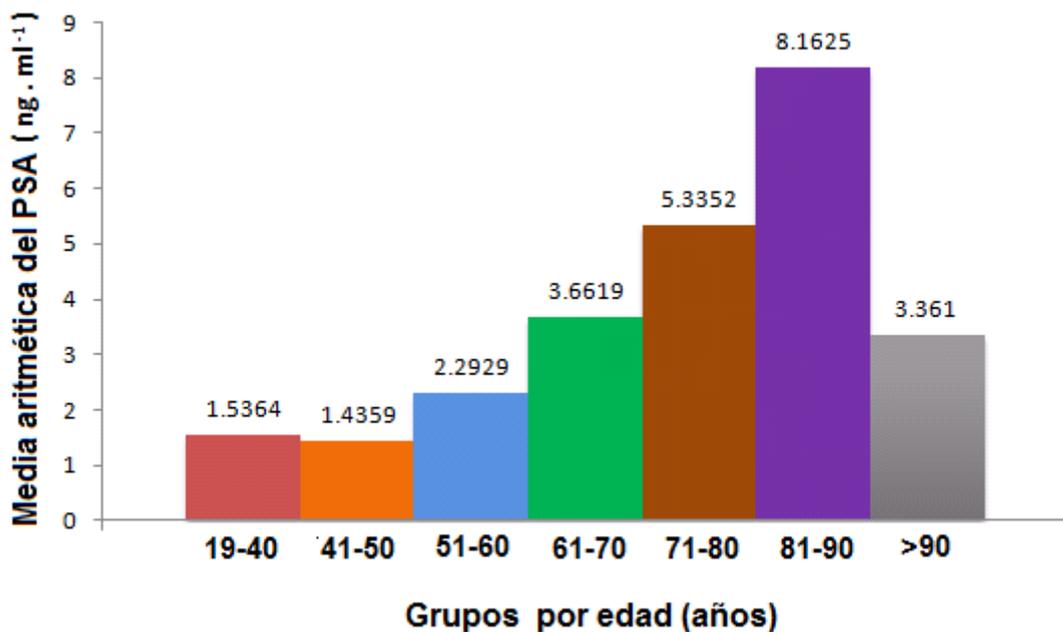


Figura 3.18 Media aritmética del PSA por grupos de edad.

(Elaboración propia, 2012)

La tendencia del comportamiento se presenta en la **Figura 3.19** con lo cual se pudo inclusive llegar a obtener la ecuación característica del mismo.

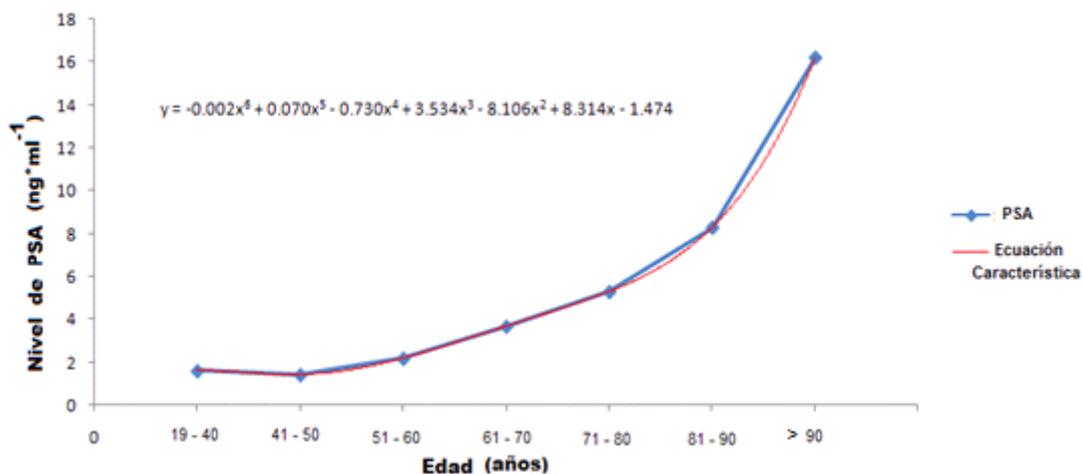


Figura 3.19 Antígeno Prostático Específico en función de la edad.

(Elaboración propia, 2013)

En la gráfica se puede apreciar la ecuación característica a la que se hace alusión en el párrafo anterior la cual exhibe el patrón que sigue el valor

promedio del PSA. Esta ecuación se obtuvo mediante una regresión polinomial. Es de resaltar la tendencia al alza que tiene el comportamiento.

Aprendizaje.- Correlación entre los niveles de PSA y la edad de los pacientes. Obtención de la tendencia del nivel de PSA en la población estudiada.

Conocimiento.- El nivel de PSA varía en función de la edad y su tendencia es a la alza sobre todo al rebasar los 40 años de edad.

Con base en lo anterior se focaliza el problema en la necesidad de desarrollar nuevas alternativas o nuevas aplicaciones a los métodos existentes que permitan la caracterización de este Antígeno Prostático Específico empleado como un marcador tumoral para diagnóstico de la enfermedad de cáncer de próstata.

3.2.4 Caracterización del suero de sangre humana y del nivel de PSA mediante la obtención de Efusividad Térmica a partir del Efecto Piroeléctrico

3.2.4.1 Pregunta de investigación

¿Es posible por medio de la técnica Fotopiroeléctrica en configuración inversa, a través de la medición de efusividad térmica, identificar cambios en suero de muestras de sangre de distinto nivel de antígeno prostático?

3.2.4.2 Introducción

La Detección Piroeléctrica es una de las técnicas Fototérmicas basada en el Efecto del mismo nombre que permite la caracterización de materiales con base en las características térmicas del mismo.

El Efecto Piroeléctrico consiste en la inducción de una polarización espontánea en un cristal piezoeléctrico no centro-simétrico como

resultado de un cambio en la temperatura de dicho cristal. Aunque las primeras mediciones de este fenómeno se realizaron antes de la Primera Guerra Mundial, la teoría y el modelado matemático del Efecto Piroeléctrico es presentado por **Mandelis** varias décadas posteriores (**1985**).

El Efecto Piroeléctrico permite, mediante la celda piroeléctrica la obtención de dos propiedades físicas que son la Difusividad Térmica y la Efusividad Térmica. Tanto la difusividad térmica como la efusividad térmica son propiedades de los materiales compuestos que contienen a su vez a otras propiedades físicas: densidad (ρ), conductividad (K) y calor específico (C). La efusividad térmica es una medida de la capacidad de un material para el intercambio de energía térmica con su entorno. La difusividad térmica de un material es una medida de la rapidez con la temperatura del material se adapta a la temperatura circundante (**Universidad Tecnológica de Eindhoven, 2009**).

El Efecto Piroeléctrico ha sido usado para el estudio de material biológico, inclusive antes de su modelado matemático. De esta forma es como se ha realizado investigaciones que observan el fenómeno en tejidos animales tan diversos como los de anfibios y mamíferos, y en tejidos de las plantas que van desde las algas a los árboles. También se ha informado su presencia en los órganos sensoriales. Virtud a lo cual se puede establecer que el Efecto Piroeléctrico es una propiedad esencial y universal de todos los sistemas biológicos (**Lang, 1981**).

3.2.4.3 Objetivo

Identificar cambios en suero de muestras de sangre de distinto nivel de antígeno prostático específico, por medio de la técnica Fotopiroeléctrica en configuración inversa, a través de la medición de su efusividad térmica.

3.2.4.4 Hipótesis

La técnica Fotopiroeléctrica en configuración inversa permite Identificar cambios en suero de muestras de sangre de distinto nivel de antígeno prostático específico a través de la medición de su efusividad térmica.

3.2.4.5 Materiales y métodos

El estudio se realizó sobre una población de 44 pacientes de sexo masculino de una Unidad de Medicina Familiar del Estado de México de una Institución Pública de Salud, a los que se les había realizado un examen para determinar su nivel de Antígeno Prostático Específico total en sangre (tPSA).

Las muestras de sangre fueron centrifugadas durante 5 minutos a 3,500 revoluciones por minuto en equipo modelo Centrifuge 4235 marca Cool Working System con el objeto de tener sólo suero separado de la fórmula roja. La **Figura 3.20** muestra de manera gráfica este proceso.



Figura 3.20 Proceso de centrifugación de las muestras.

(Elaboración propia, 2013)

A continuación las muestras de suero fueron procesadas por medio de la técnica convencional automatizada de cuantificación del “sándwich” de un anticuerpo biotilnado monoclonal y el ψ PSA electroquimioluminiscencia y con el apoyo de las curvas de calibración respectivas (Analizadores Elecsys y cobas e, 2009).

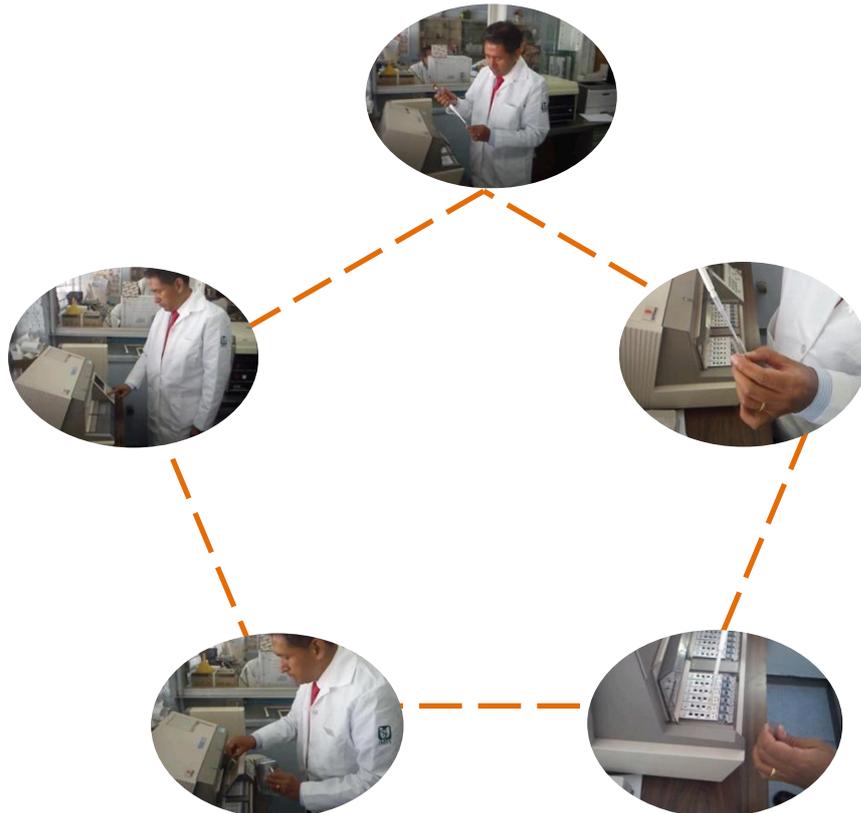


Figura 3.21 Medición automatizada de PSA.

(Elaboración propia, 2013)

El montaje consta de una fuente de radiación láser, un cable de fibra óptica, una celda piroeléctrica, una computadora personal cargada con la versión de software Labview versión 6.0 y un amplificador Lock-in.

La **Figura 3.22** muestra el montaje experimental de la técnica de Detección Piroeléctrica. Dicho equipamiento permite la obtención de la efusividad térmica del material bajo estudio.



Figura 3.22. Equipamiento de la técnica de Detección Piroeléctrica.

(Elaboración propia, 2013)

El transductor piroeléctrico es una película de Polivinil Difloruro (PVDF, por sus siglas en inglés) de la empresa Goodfellow Cambridge Ltd y de un espesor de 9 micras. Este transductor se encuentra en medio de dos placas circulares de circuito impreso de fibra de vidrio. Por la parte superior del sándwich de estas placas y la película, salen los contactos eléctricos que darán la señal y un soporte para introducirlo en la celda piroeléctrica. Este PVDF se puede ver en la **Figura 3.23**.

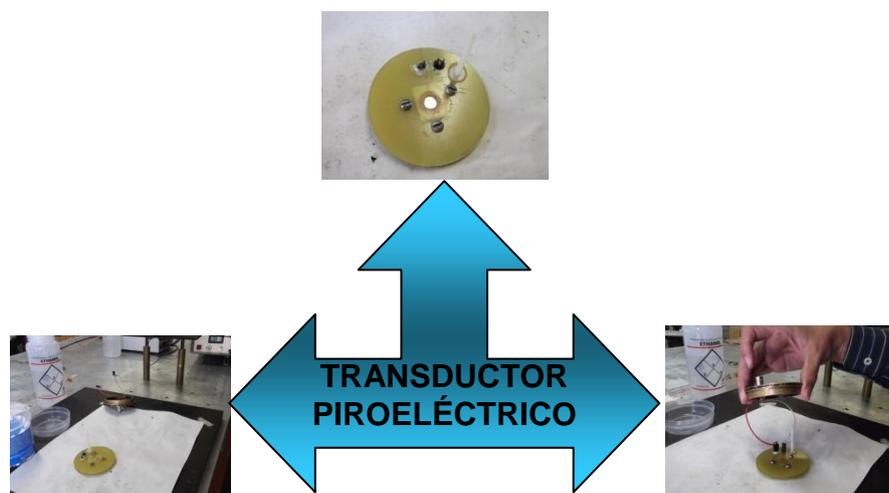


Figura 3.23 Transductor de la celda piroeléctrica.

(Elaboración propia, 2013)

Una vez realizado el procedimiento de la técnica de Detección Piroeléctrica, que consiste básicamente en la energización, encendido, ajuste e introducción de la ruta donde se guardarán los datos; se procede a la realización de la prueba. En primera instancia se deberá correr una prueba con la celda únicamente con aire a fin de poder efectuar una normalización posterior de los datos. Esta prueba se corrió de los 0 a los 1000 nm de longitud de onda y su duración fue aproximadamente 40 minutos.

La normalización de datos se realizó con el apoyo del programa OriginPro versión 8.E en tanto que el ajuste se llevo a cabo con la ayuda del paquete gnuplot versión 4.6 para la generación de gráficas de funciones de datos el cual se distribuye bajo licencia de software libre. El scrip utilizado para el efecto se exhibe en la **Figura 3.24**.

```
Archivo Edición Formato Ver Ayuda
reset
i=sqrt(-1);
alpha_p=5.7e-8;
e_p=540;
e_g=5.51;
e_s=1577;
a_p(x)=sqrt(pi*x/alpha_p);
l_p=0.000009;
sigma_p(x)=(1+i)*a_p(x);
g=e_g/e_p;
b=e_s/e_p;
cte1=0.764432;
expo_p(x)=exp(sigma_p(x)*l_p);
expneg_p(x)=exp(-sigma_p(x)*l_p);
D(x)=(1-expo_p(x))*(1+b)+(expneg_p(x)-1)*(1-b);
F(x)=(g-1)*(expneg_p(x))*(1-b)+(1+g)*(expo_p(x))*(1+b);
N(x)=(1-expo_p(x))*(1+g)+(expneg_p(x)-1)*(1-g)/((1-g)*(g-1)*expneg_p(x)+((1+g)**2)*expo_p(x));
G(x)=(D(x)/F(x));
H(x)=(G(x)/N(x));
phi_0=-1.40;
AMPLI(x) = cte1*abs(H(x));
FASE(x)=arg(H(x))+phi_0;
COMPLEX(x,y)=(y==0) ? AMPLI(x) : FASE(x)

#####

fit [37:202] COMPLEX(x,y) 'C:\Users\José Luis\PhD\INVESTIGACIÓN\EXPERIMENTO 5 PIROELCTRICO\NORMA-SUERO-PAC44-160113.dat' u 1:
set xrange [37:202];
plot AMPLI(x) , 'G:\NORMA-SUERO-PAC7-160113.dat' u 1:($2);
plot FASE(x) , 'G:\NORMA-SUERO-PAC7-160113.dat' u 1:($3);

#####

set table;
set output 'C:\Users\José Luis\PhD\INVESTIGACIÓN\EXPERIMENTO 5 PIROELCTRICO\NORMA-SUERO-PAC44-160113-AIREFITAC.DAT';
plot AMPLI(x);
set output 'C:\Users\José Luis\PhD\INVESTIGACIÓN\EXPERIMENTO 5 PIROELCTRICO\NORMA-SUERO-PAC44-160113-AIREFITFC.DAT';
plot FASE(x);
```

Figura 3.24 Programa scrip utilizado para el ajuste de datos.

(Elaboración propia, 2013)

Del universo de las 44 muestras se seleccionaron aquellas con mayor y menor nivel de ψ PSA; correspondiendo a las muestras No. 7 y No. 44

con un nivel de 26.44 y 0.12 ng/ ml, respectivamente. Para el efecto se vertió 5 U.I., de suero en el interior de la celda piroeléctrica.

3.2.4.6 Resultados Obtenidos

La técnica de Detección Piroeléctrica permitió la obtención de los espectros de las muestras tanto para la amplitud como para la fase de la señal de las muestras de orina.

Para el paciente No. 44 se obtuvo el espectro para la amplitud de la señal Piroeléctrica que se muestra en la **Figura 3.25**.

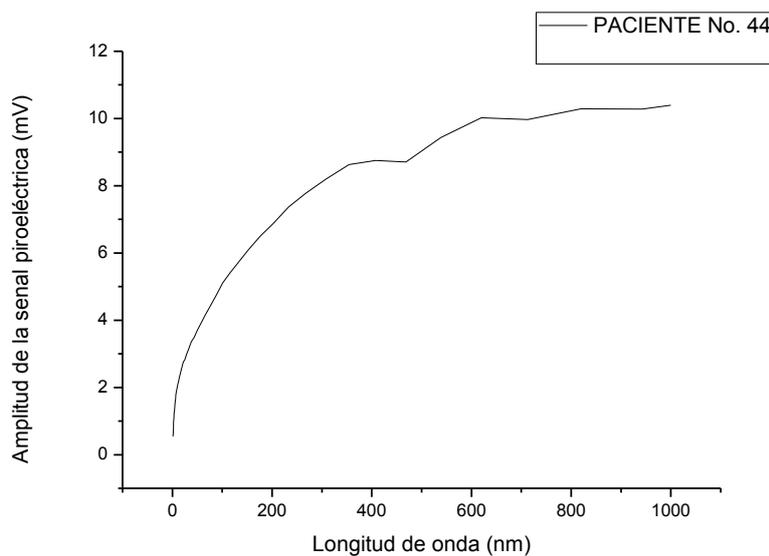


Figura 3.25 Espectro para la amplitud de la señal Piroeléctrica del Paciente No. 44
(Elaboración propia, 2013)

La **Figura 3.26** muestra los espectros para la amplitud de la señal Piroeléctrica para ambas muestras de suero de sangre estudiadas para los casos de un nivel mínimo de PSA de 0.12 ng.ml^{-1} como para un máximo de 26.44 ng.ml^{-1} .

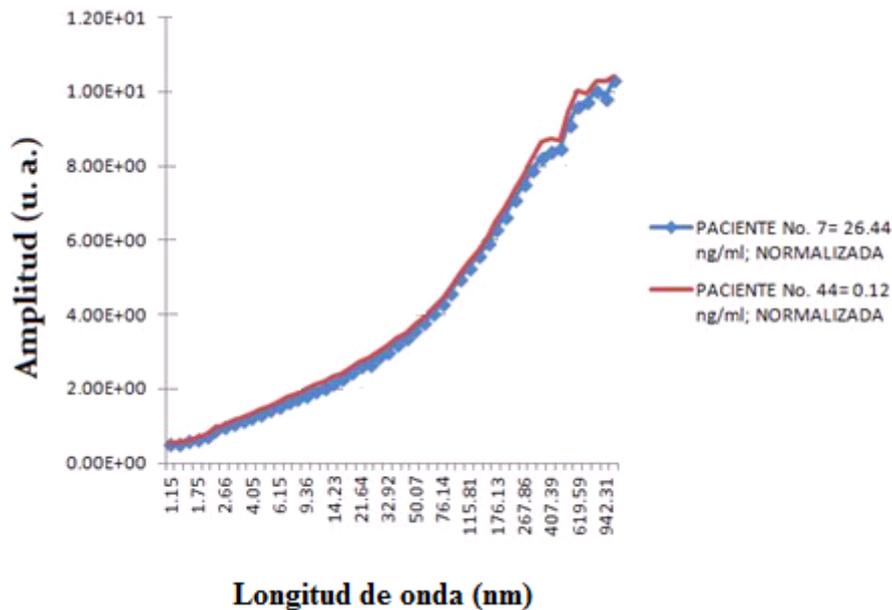


Figura 3.26 Spectros para la amplitud de la señal Piroeléctrica para las muestras de suero de sangre humana.
(Elaboración propia, 2013)

De manera semejante los espectros para la fase de la señal Piroeléctrica para las muestra de suero de sangre humana para las mismas muestras se presenta en la **Figura 3.27**.

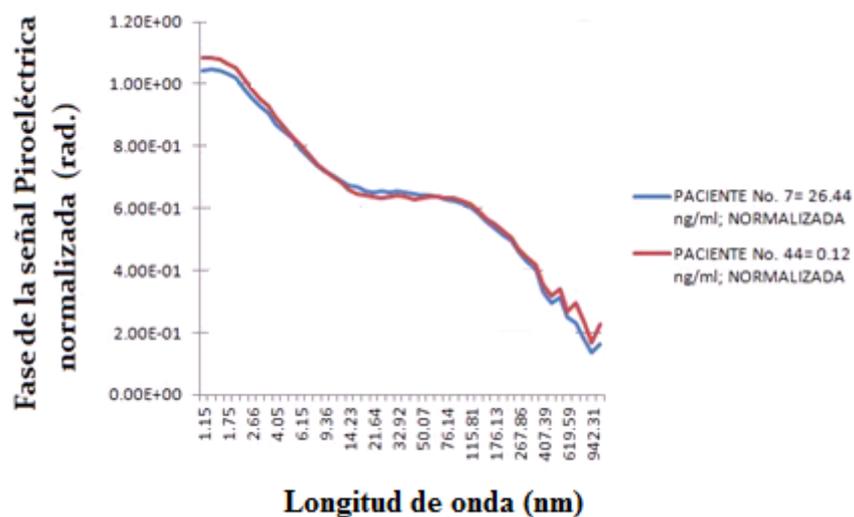
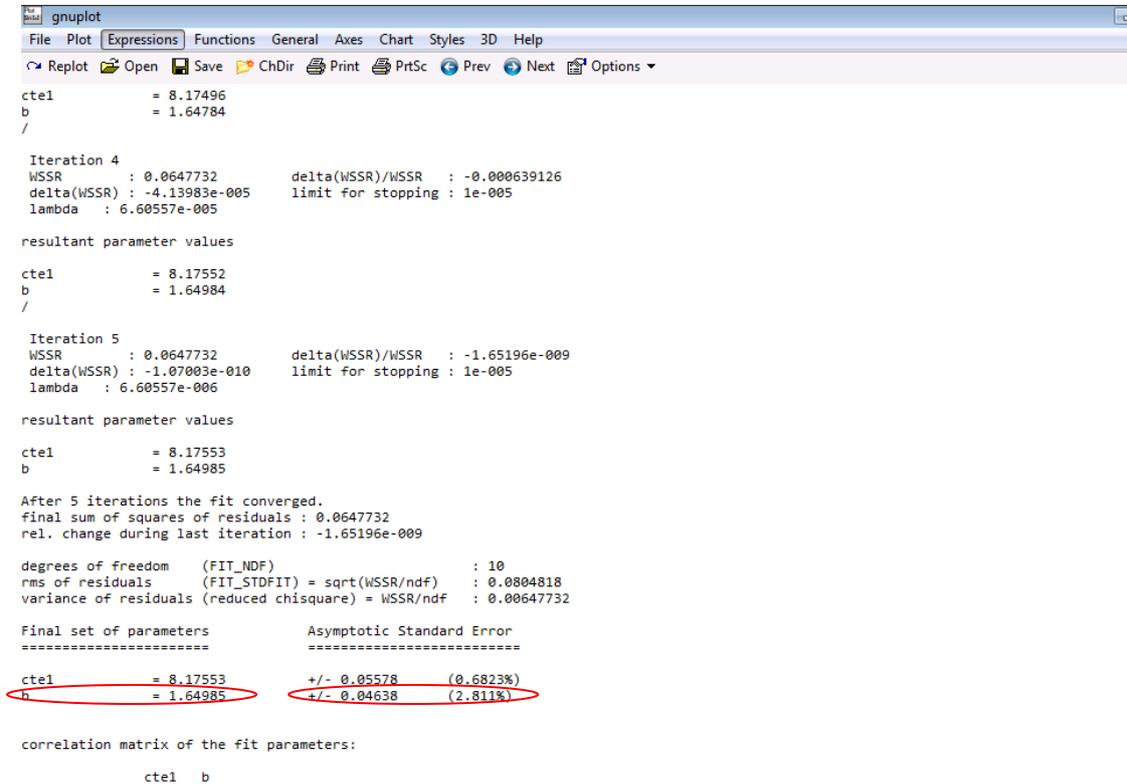


Figura 3.27 Spectros de la fase de la señal Piroeléctrica para las muestras de suero de sangre humana.
(Elaboración propia, 2013)

El ajuste por medio del programa gnuplot desplegó como resultado la pantalla que se muestra en la **Figura 3.28** para el paciente No. 7



```
gnuplot
File Plot Expressions Functions General Axes Chart Styles 3D Help
Replot Open Save ChDir Print PRTSc Prev Next Options
cte1 = 8.17496
b = 1.64784
/

Iteration 4
WSSR : 0.0647732 delta(WSSR)/WSSR : -0.000639126
delta(WSSR) : -4.13983e-005 limit for stopping : 1e-005
lambda : 6.60557e-005

resultant parameter values
cte1 = 8.17552
b = 1.64984
/

Iteration 5
WSSR : 0.0647732 delta(WSSR)/WSSR : -1.65196e-009
delta(WSSR) : -1.07003e-010 limit for stopping : 1e-005
lambda : 6.60557e-006

resultant parameter values
cte1 = 8.17553
b = 1.64985

After 5 iterations the fit converged.
final sum of squares of residuals : 0.0647732
rel. change during last iteration : -1.65196e-009

degrees of freedom (FIT_NDF) : 10
rms of residuals (FIT_STDFIT) = sqrt(WSSR/ndf) : 0.0804818
variance of residuals (reduced chisquare) = WSSR/ndf : 0.00647732

Final set of parameters Asymptotic Standard Error
=====
cte1 = 8.17553 +/- 0.05578 (0.6823%)
b = 1.64985 +/- 0.04638 (2.811%)

correlation matrix of the fit parameters:
cte1 b
```

Figura 3.28 Pantalla del ajuste de datos por medio de gnplot.

(Elaboración propia, 2013)

Los resultados de la caracterización del suero de sangre humana y del nivel de tPSA se muestran de manera compactada en la **Tabla 3.4** para su mejor interpretación. En la primera columna se tiene el sujeto al que pertenece la muestra, en la siguiente el valor del tPSA que se midió por la técnica clínica convencional. El programa da el valor del parámetro b adimensional con lo cual es posible calcular la efusividad. El porcentaje de error lo arroja el análisis estadístico de la prueba y la última columna incluye este margen de error en el valor de efusividad calculado.

Tabla 3.4 Resultados de las pruebas mediante la técnica de Detección Piroeléctrica.

(Elaboración propia, 2013)

Paciente No.	tPSA medido convencionalmente (ng.ml ⁻¹)	b (S. U.)	Efusividad (W/cm ² /k/s ^{0.5})	% de Error	Efusividad con margen de error (W/cm ² /k/s ^{0.5})
7	26.44	1.6498	922.2661	2.811	919-948
44	0.12	1.6376	915.4295	3.668	881-948

Aprendizaje.- Manejo de la Técnica del Efecto Piroeléctrico al obtener la efusividad térmica del suero en sangre. Cambio de la película de PVDF de la celda piroeléctrica.

Conocimiento.- Las características térmicas de algunos materiales hacen que la Técnica del Efecto Piroeléctrico no sea la más adecuada para su caracterización, tal fue el caso del suero en sangre.

Lo anterior condujo a volver la vista a la Técnica de Espectroscopia Fotoacústica para poder caracterizar muestras de excreciones que provengan de individuos con diferente nivel de antígeno prostático; lo cual condujo a la siguiente actividad.

3.2.5 Caracterización de muestras de orina provenientes de personas con distinto nivel de Antígeno prostático mediante la Espectroscopia Fotoacústica de celda cerrada.

3.2.5.1 Pregunta de investigación

¿Es posible por medio de la técnica de Espectroscopia Fotoacústica identificar cambios en muestras de orina, proveniente de personas con distinto nivel de antígeno prostático específico?

3.2.5.2 Introducción

La técnica de PAS por sus características de medición indirecta de la energía, de no ser destructiva, de no necesitar detectores fotoeléctricos, de que la señal fotoacústica proviene de procesos de des-excitación no radiativa y por estar limitada sólo por la capacidad del material bajo estudio a absorber la energía luminosa modulada con la que es excitado ha sido utilizada en una gran variedad de caracterización de materiales **(Zegarelli, 2002)**.

Son diversas las aplicaciones de la técnica de PAS en material biológico. De entre ellos se puede señalar a la caracterización de plantas, pericarpio de maíz (*zea mays*), vegetales tales como la zanahoria (*daucus carota*) y el betabel (*beta vulgaris*), piel de ratón (*mus musculus*) y efectos toxicológicos en hoja de lechuga (*lactuca sativa*) **(Cruz-Orea, 2010)**.

Otras investigaciones sobre las aplicaciones en biología utilizando la técnica del PAS incluye a estudios de sedimentación y oxidación de sangre humana **(Poulet, 1987)** y **(Pan, 1987)**. De igual manera se han realizado trabajos en la aplicación de la detección fotoacústica del diagnóstico primario de cáncer a partir de orina (Hong-Wei Sun et al., 1990).

3.2.5.3 Objetivo

Caracterizar muestras de orina provenientes de personas con distinto nivel de Antígeno prostático mediante la Espectroscopia Fotoacústica de celda cerrada.

3.2.5.4 Hipótesis

La Espectroscopia Fotoacústica de celda cerrada permite caracterizar muestras de orina provenientes de personas con distinto nivel de Antígeno prostático.

3.2.5.5 Materiales y métodos

El estudio se realizó a partir de un par de muestras de orina, provenientes de sujetos a los cuales se le practicó el mismo día la prueba de su nivel de tPSA en sangre mediante la técnica convencional de electroluminiscencia.

La primera muestra correspondió a un sujeto cuyo nivel de tPSA fue de 0.23 ng.ml^{-1} , razón por la cual se utilizó como muestra de control o testigo.

La segunda muestra correspondió a un sujeto cuyo nivel de tPSA fue de 9.01 ng.ml^{-1} .

Cada una de las muestras fue centrifugada a 1000 revoluciones por minuto durante 5 minutos con el objeto de poder separar cualquier sedimento debido a la alimentación y/o a los medicamentos (**Hong-Wei Sun et al., 1990**).

Se empleo la misma instrumentación manejada en la primera actividad experimental. Creo fue la actividad 1El sistema de detección es lo que distingue a cada una de las técnicas fototérmicas (Salazar et al., 2000).

El montaje experimental de la técnica de PAS se muestra en la **Figura 3.29**. Descripción hecha anteriormente en esta sección.

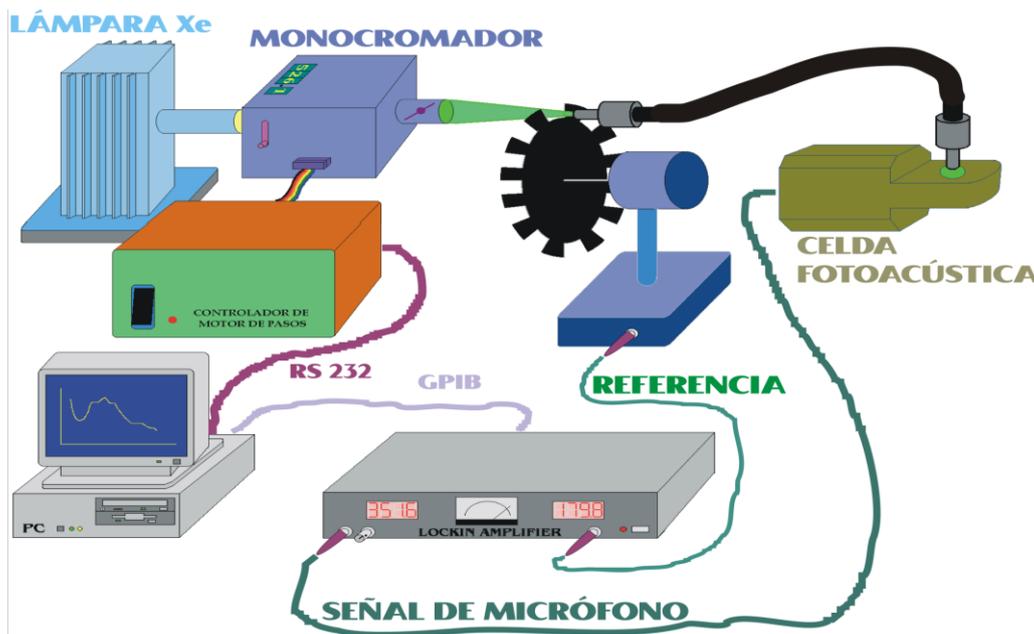


Figura 3.29 Montaje experimental en el laboratorio de espectrometría fotoacústica (Cruz-Orea, 2010).

El montaje experimental de la técnica PAS que permitió obtener los espectros de absorción ópticos puede observarse en la **Figura 3.3** La evaluación del espectro se realizó dentro del rango de 325 – 725 nm mediante la técnica de espectroscopia fotoacústica de celda cerrada. La instrumentación óptica consistió de una lámpara de Xenón (Oriol) cuyo haz se hace pasar a través de un monocromador (Oriol) y la luz emergente es interrumpida periódicamente mediante un modulador mecánico de frecuencia fija (Chopper, Stanford Research). El haz de luz modulado se dirige mediante una fibra óptica hacia la ventana de una celda fotoacústica cerrada herméticamente, de tal forma que incide sobre la muestra que se esté analizando. La señal generada en la celda fotoacústica se detecta mediante un amplificador lock-in (SR-850) que está conectado a una computadora que va registrando los valores de la señal fotoacústica en función de la longitud de onda de luz incidente.

Las muestras se prepararon con cinco U.I. de orina centrifugada de una jeringa de insulina de 0.5 mililitros con una aguja de calibre 31 G sobre círculos de papel de filtro de 5 mm de diámetro. Cada muestra se colocó luego

en la cámara fotoacústica para ser analizado a través de PAS. Antes de ejecutar el análisis, la cámara estaba bien cerrada con el cristal de cuarzo y sellado con grasa de vacío. El análisis espectral se realizó entre los 276 nm y 538 nm, ya que es la banda de frecuencias donde se ubican los picos de la señal fotoacústica.

Cada que se lleva a cabo un cambio de muestra es necesario realizar una limpieza tanto del interior como del exterior de la celda fotoacústica. La **Figura 3.30** muestra esta acción.

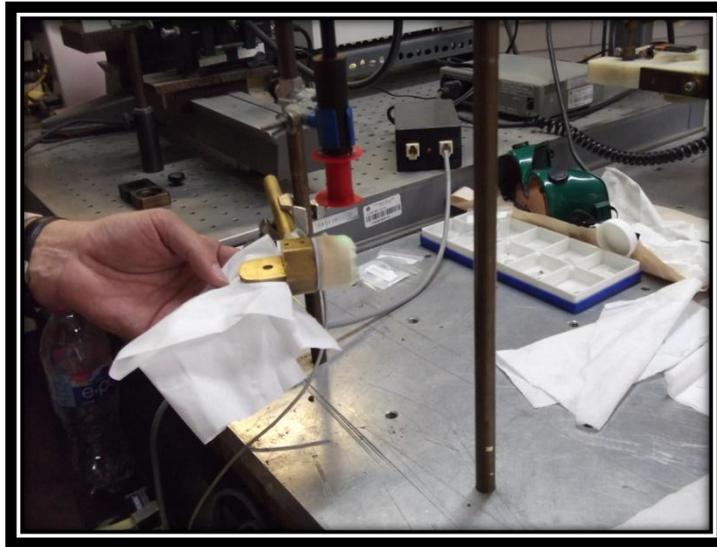


Figura 3.30 Limpieza de la celda fotoacústica.

(Elaboración propia, 2013)

El programa por medio del cual se realizó el análisis estadístico de los datos fue el paquete de software estadístico SAS versión 9.0.

3.2.5.6 Resultados Obtenidos

Los espectros de absorción ópticos obtenidos fueron los que se muestran en la Figura 3.31. Cabe señalar que las señales no están normalizadas.

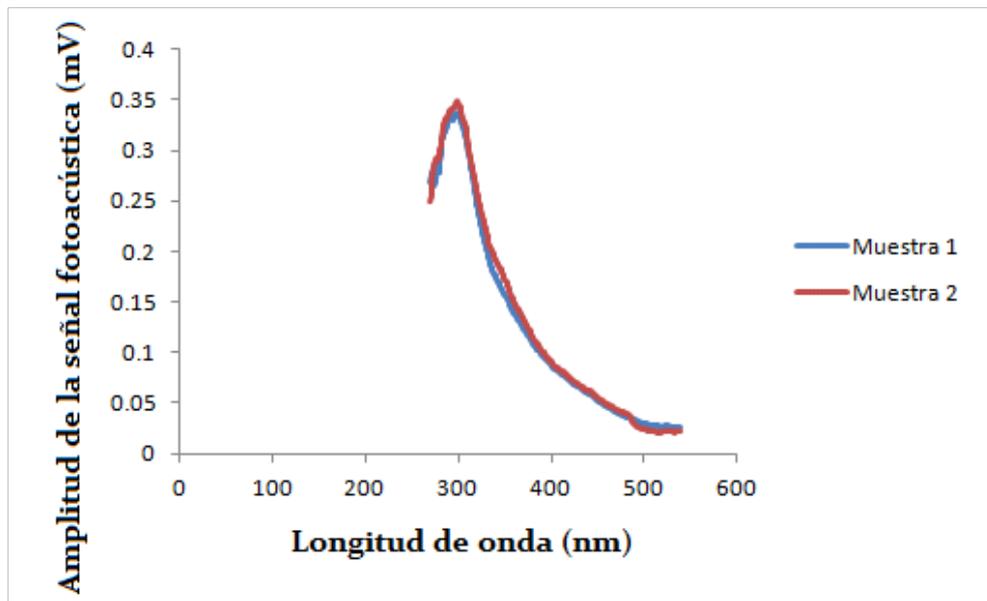


Figura 3.31 Spectros de absorción óptica de las muestras.

(Elaboración propia, 2012)

Normalizando los datos para la señal a los 270 nm y abriendo la gráfica, es decir considerando solamente el intervalo de los 270 a los 320 nm en virtud de que se aprecia que es la banda donde hay mayor diferencia significativa se obtuvo la gráfica que se presenta en la **Figura 3.32**. Como se podrá recordar la Muestra 2 corresponde al sujeto con mayor nivel de Antígeno Prostático Específico Total (tPSA2).

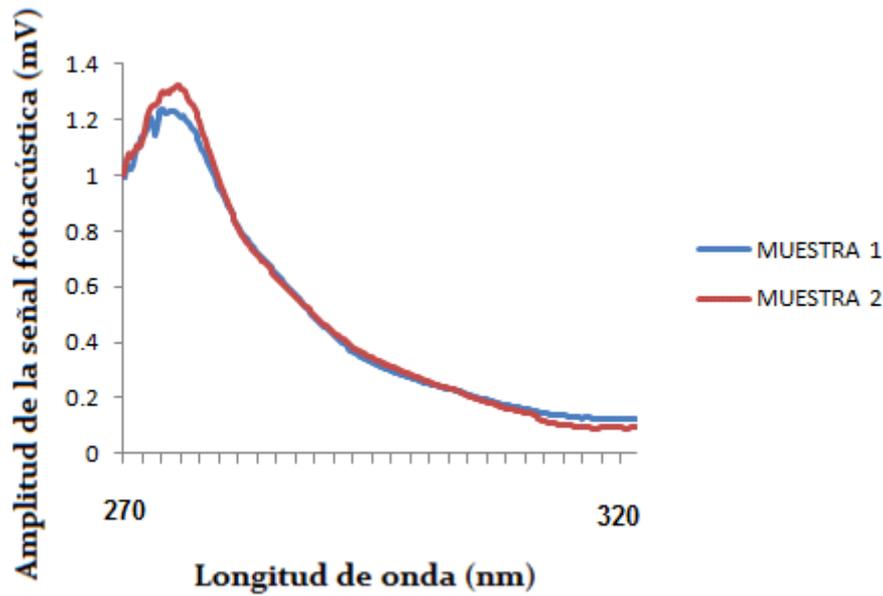


Figura 3.32 Spectros de absorción óptica de las muestras normalizadas (Elaboración propia, 2012).

La **Tabla 3.4** presenta el análisis estadístico de las señales fotoacústicas en todos los espectros de absorción óptica en donde se efectuó el estudio.

La **Figura 3.33** muestra el programa utilizado para el análisis estadístico de los datos con SAS.

```

SAS - [301 - 305 normalizado.sas] PROC GLM ejecutándose
Archivo Edición Ver Herramientas Ejecutar Soluciones Ventana Ayuda
Resultados
  Print: A.V. 276 -280nm
  Print: A.V. 276 -280nm
  GLM: A.V. 276 -280nm
  OPCIONES LS=50 PS=45 NODATE NONUMBER;
  TITULO 'A.V. 276 -280nm';
  DATA PAS;
  INPUT trat rep ASFA301 ASFA302 ASFA303 ASFA304 ASFA305;
  CARDS;
  1 1 1.152352109 1.146327814 1.137340751 1.123777858 1.11255226
  1 2 1.106892214 1.093650689 1.089876854 1.082958157 1.078224311
  2 1 1.223402691 1.213954856 1.204948166 1.191456511 1.181935152
  2 2 1.175999452 1.174596112 1.152108434 1.137835433 1.129586528
  ;
  proc print;
  proc glm;
  run;
  proc print;
  proc glm;
  class trat rep;
  model ASFA301 ASFA302 ASFA303 ASFA304 ASFA305 = trat rep;
  LSMEANS TRAT;
  MEANS TRAT/LSD;
  run;

```

Figura 3.33 Programa para el análisis estadístico de los datos.

(Elaboración propia, 2013)

Tabla 3. 4 Análisis Estadístico de los espectra obtenidos normalizados para el valor de la señal a los 276 nm (Elaboración propia, 2013).

Muestra	tPSA (ng.ml ⁻¹)	280	282	284	286	288	290	292	293	294	296	298
1	0.23	1.058A	1.108A	1.143A	1.151A	1.162A	1.190A	1.191A	1.196A	1.192A	1.203A	1.216A
2	9.01	1.046A	1.0853A	1.122A	1.064A	1.127A	1.150A	1.140B	1.140B	1.145B	1.147A	1.139A
%Diferencia	0.09	98.866	97.951	98.163	92.441	96.988	96.639	95.718	95.318	96.057	95.345	93.668
LDS	0.32	0.232	0.3362	0.2877	0.7732	0.5252	0.137	0.0157	0.019	0.0034	0.1793	0.1192

Muestra	tPSA (ng.ml ⁻¹)	300	301	302	303	304	305	500	505	515
1	0.23	1.216A	1.199A	1.194A	1.178A	1.164A	1.155A	0.127A	0.123A	0.119A
2	9.01	1.131A	1.129B	1.119A	1.113B	1.103A	1.095A	0.095A	0.091B	0.088B
%Diferencia	0.09	93.010	94.162	93.719	94.482	94.759	94.805	74.803	73.984	73.950
LDS	0.32	0.1345	0.0123	0.0846	0.0342	0.0813	0.1145	0.0398	0.0237	0.0224

Aprendizaje.- Consolidación en el uso de la Técnica de Espectroscopia Fotoacústica para la caracterización de muestras biológicas como es el caso de la orina.

Conocimiento.- Las muestras biológicas líquidas pueden ser caracterizadas por medio de la Técnica de Espectroscopia Fotoacústica de celda cerrada para sólidos haciendo uso de papel filtro y siempre y cuando la muestra este seca para evitar evaporaciones.



“El experimentador que no sabe lo que está buscando no comprenderá lo que encuentra”.

Claude Bernard (1813-1878)

CAPÍTULO 4

DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS PARA TRABAJOS FUTUROS



CAPÍTULO 4 DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS PARA TRABAJOS FUTUROS

Resumen del Capítulo 4

En este capítulo cuatro, como su nombre lo indica se presenta la discusión de los resultados encontrados en las actividades de investigación descritas en el capítulo anterior, contrastando las hipótesis originales con los hallazgos así como con la posición de otros autores. Se presenta de igual forma las conclusiones de la investigación y las recomendaciones para trabajos futuros a desarrollar.

4.1 Discusión de la Primera actividad de investigación experimental.

La técnica de PAS se empleó con éxito en la caracterización de muestras de sangre humana. Lo cual es acorde con reportado por **García-Gómez** en el sentido de que la técnica de PAS ha mostrado una gran capacidad de adaptación y de alta definición, como una técnica sencilla que produce resultados satisfactorios aplicados a los sólidos, líquidos, geles y –en especial para el caso que esta actividad de investigación- el material biológico **(2004)**.

Se obtuvieron los picos de absorción: α , β , γ en la sangre humana tal y como investigaciones previas lo han reportado **(Poulet, 1987)** y **(Pan, 1987)**. La aportación de esta actividad de investigación estribó en la obtención de una covarianza negativa de las tasas de los picos de γ / α y γ/β entre los 350 nm y 750 nm en consonancia con lo reportado previamente (Tang et al., 2002), pero para este caso con respecto a la edad y la concentración de hemoglobina.

Esto conduce a afirmar que hay una tendencia en su comportamiento. Una investigación exhaustiva puede corroborar que los dos picos de velocidad varían de manera inversamente proporcional a la edad y la concentración de hemoglobina.

Por otro lado, los hallazgos de esta actividad muestran que la técnica de PAS puede ser utilizada como una herramienta valiosa en el diagnóstico clínico de hematología tal y como ha sido sugerido por **Zhilie Tang (2002)** y su grupo de investigación.

Cabe señalar que una posible fuente de error lo constituyen las enfermedades no reportadas por los pacientes y que podrían interferir en los resultados obtenidos. Por otro lado, se considera que el papel de filtro no induce cualquier incertidumbre dado el hecho de que no absorbe ninguna energía en el espectro considerado.

En particular, la relación γ / β es debida a las transiciones electrónicas asociados a la interacción de transferencia de carga de los orbitales de hierro con los estados ligados (**Poulet, 1987**).

Dado el tema central de esta tesis se procederá a llevar esta técnica a los terrenos de los marcadores tumorales para la detección del cáncer de próstata a través de la técnica de PAS sobre todo en aras de hacerlo más económico y de mayor alcance para la población en general, sobre todo en las áreas rurales del país.

4.2 Discusión de la Segunda actividad de investigación experimental.

Las muestras hematológicas en cuestión fueron analizadas en la banda de los 350 nm a 750 nm, acorde a lo que ha sido reportado desde los primeros reportes sobre el estudio óptico de la sangre humana (**Soret, 1883**).

En los cuatro bloques analizados hubo una diferencia significativa consistente en los spectra de absorción óptica en la banda de los 300 a los 345 nm que puede correlacionarse con el nivel de Antígeno Prostático Específico Total de las muestras (tPSA).

En general el uso de la fotoacústica –sobre todo en la modalidad de la imagenología- ha sido reportado como fructífero para la detección de diversos tipos de cáncer (**Mandelis & Zver, 1985**). No obstante, y tomando como base los resultado obtenidos, no se considera plausible el uso de la técnica de PAS para los primeros diagnósticos del carcinoma prostático.

4.3 Discusión de la Tercera actividad de investigación.

Por medio de la actividad de campo de esta actividad se pudo constatar lo señalado tanto por la literatura (**Oesterling, 1993**) en el sentido de la relación existente entre el nivel de Antígeno Prostático Específico Total (tPSA) y la edad de los sujetos para una población específica de una Unidad de Medicina Familiar del Estado de México de una Institución Pública de Salud.

Tal y como quedó asentado en la **Tabla 3.3**, la población bajo estudio exhibe una tendencia a la alza en función de la edad en el promedio del nivel del tPSA dando un valor de 1.5364 a 8.1625 ng.ml^{-1} . Para el caso analizado de los 19 a los 90 años de edad.

Los valores máximos de tPSA por cada uno de los grupos de edad se obtuvieron a partir del grupo de los 41 a 50 años de edad con valores de 18.4 ng.ml⁻¹ y llegando hasta los 101 ng. ml⁻¹ para el grupo de los 81 a los 90 años de edad. Nuevamente es consistente el aumento de del nivel de tPSA promedio tal y como ha sido reportado (**ibídem**).

La desviación estándar por grupos de edad se disparó significativamente a partir del grupo de los 61 a los 70 años de edad, exhibiendo un valor de 6.8273, para el caso citado y de 12.1220 y 17.7770 para los grupos de 71 a 80 años de edad y de 81 a 90 años de edad respectivamente.

Se ha comprobado que tal y como está reportado el valor del Antígeno Prostático Específico (PSA) aumenta en función con la edad (Gómez-Veiga et al., 2006). Un punto de inflexión lo constituye los cuarenta años de edad. La distribución de la población arrojó evidencia que antes de los cuarenta años no hay datos significativos; no obstante es de considerar que más allá de los ochenta existe un margen muy bajo por debajo de la banda de X+S.

El punto de corte de los 4.0 ng.ml⁻¹ no pudo ser corroborado en función de carecer de los estudios clínicos de la población.

4.4 Discusión de la Cuarta actividad de investigación.

Como fue reportado por **Lang** el Efecto Piroeléctrico es una propiedad esencial y universal de todos los sistemas biológicos (**1981**). En este orden de ideas, el suero de la sangre humana no es la excepción y quedó evidenciado al poder caracterizarlo mediante la técnica de la Detección Piroeléctrica.

Los spectra de la amplitud de la señal Piroeléctrica para las muestras de suero de sangre humana mostradas en la **Figura 3.26** muestran a primera vista, que existe diferencia significativa entre el Paciente No. 7 y el Paciente No. 44.

No obstante y dado que el margen de error obtenido fue de 2.811 y 3.668 respectivamente para cada una de las muestras -tal y como se expresa en la **Tabla 3.4-** la existencia de una diferencia significativa no tiene sustento. Es decir, los rangos para la efusividad térmica de cada muestra se traslapan al considerar el porcentaje de error, quedando en rangos que van de 919 a 948 $W/cm^2/k/s^{0.5}$ y de 881 a 948 $W/cm^2/k/s^{0.5}$.

Por tanto queda refutada la hipótesis de que sea posible correlacionar el nivel de Antígeno Prostático Específico Total (t PSA) mediante la técnica de la Detección Piroeléctrica; esto a su vez hace pensar que las características térmicas de esta glucoproteína no permiten su caracterización por esta técnica lo cual hace volver la vista a la técnica de la Espectrometría Fotoacústica (PAS) y plantear la siguiente pregunta de investigación.

Por otro lado se considera importante subrayar que el suero de sangre humana sí ha sido caracterizado mediante esta técnica, obteniendo una efusividad térmica promedio de 918.847 $W/cm^2/k/s^{0.5}$ con un rango de error de 3.668, hecho por demás significativo y hasta reportable.

4.5 Discusión de la Quinta actividad de investigación.

La conclusión de la actividad de investigación anterior dio la pauta para plantear lo que fue la pregunta de investigación de esta actividad: ¿Es posible caracterizar el nivel de antígeno prostático específico total (t PSA) a partir de la orina mediante la técnica de espectroscopía fotoacústica (PAS)?

Al respecto **Hong-Wei et al** reportaron la obtención de resultados significativos a partir del estudio de orina mediante la técnica de PAS para la detección de cáncer en vejiga (1990), órgano anatómicamente cercano a la próstata.

Los spectra obtenidos para las muestras estudiadas y normalizadas para el valor de la señal fotoacústica a los 270 nm que se muestran en la **Figura 3.32** hacen pensar en que se obtuvieron resultados significativos, sobre todo alrededor de los 300 nm y en efecto; un análisis estadístico ulterior como el descrito en la **Tabla 3.4** demostró que existen datos significativos a los 292, 293, 294, 301 y 303 nm por un lado. Y a los 505 y 510 nm por el otro. Es decir dos bandas significativas. La primera de ellas probablemente correlacionada con el nivel de Antígeno Prostático Total en sangre (tPSA) en virtud de que la Muestra 2, con mayor nivel de tPSA exhibió mayor absorción. Posteriores investigaciones podrían constatar este hecho.

En tanto que la segunda está reportado se relaciona con el nivel de glucosa tanto en sangre como en orina (**Acculine plus, s.f.**).

4.6 Redefinición del cáncer en términos sistémicos.

En términos sistémicos el cáncer puede ser redefinido como un evento en el que uno o varios subsistemas de un sistema de vida han alcanzado un alto nivel de entropía que resulta en sub-sistemas con las nuevas características emergentes.

Esto lleva a perder el equilibrio homeostático del sistema de vida original y puede llegar a la fase de obsolescencia del ciclo de vida si el umbral de resiliencia del sistema viviente es superado.

El cáncer también se puede entender de acuerdo con la segunda ley de la dialéctica, una vez que se ha acumulado un cierto cambio cuantitativo en el número de células que hay un cambio cualitativo hacia una nueva realidad. En este caso, un uno insalubres.

4.7 Polémica en torno PSA.

La comunidad médica internacional y los organismos de salud pública del orbe se encuentran en debate en torno al uso del PSA para la detección oportuna del carcinoma prostático en los exámenes médicos de rutina, sobre todo debido a su bajo nivel de especificidad y a las altas probabilidades de que los tratamientos a los pacientes detectados desencadenen en impotencia o incontinencia urinaria. La controversia se ha dado principalmente en los Estados Unidos de Norteamérica. La polémica gira en torno al aspecto financiero, pues si bien por un lado los detractores de la prueba aseguran que tanto los laboratorios farmacéuticos como los especialistas han hecho del problema un negocio muy lucrativo; hay por otro lado quienes señalan que la medida busca únicamente ahorro en los servicios médicos de rutina (**Harris, Gardiner, 2011**). Posicionamientos contradictorios como los antes expuestos dejan de manifiesto que como en muchos otros casos, lo mejor es estar bien informado a fin de poder tomar una decisión en uno u otro sentido. Ya lo decía **Viktor E. Frankl** en su tratado de logoterapia: “la última de las libertades humanas es la capacidad de elegir ante un conjunto de circunstancias” (**1999**), pese a que éstas sean la detección de un cáncer.

Sin embargo para algunos investigadores (**Ablin, 2009**) el problema radica más bien en poder determinar con bases y criterios científicos si el monitoreo de la población con base en el PSA ayuda o no a reducir los índices de mortalidad.

4.8 Recomendaciones para trabajos futuros.

Algunas de las recomendaciones para continuar con esta misma línea de investigación o incluso con trabajos futuros son el encontrar la correlación con los grupos étnicos del país y en este sentido la medicina genómica tiene mucho que aportara al respecto. De igual forma las recomendaciones que pudieran hacerse para mejorar este grave problema de salud pública y las causas que generan la enfermedad. Así también como el diseño de instrumentación no invasiva que pueda medir los niveles del antígeno prostático o algún otro marcador tumoral por medio de la técnica de Espectroscopia Fotoacústica.

En el primer caso se sabe que los genes implicados en la aparición de carcinoma prostático son BRCA1 y BRCA2., los cuales por cierto son los responsables del cáncer de mama y de ovario en las mujeres. Y en los casos letales de CaP el gen TMPRSS2:ERG (**Demichelis, 2007**). También los genes ETV1, ETV4 y EGR, son factores que predisponen así también como la obesidad y el tabaquismo. La vasectomía en edades tempranas también es un factor asociado.

En cuanto al segundo tema se puede adelantar que las recomendaciones para mejorar el estado salud de la próstata:

- 1.- Revertir el daño.-
- 2.- Aumentar la ingesta de soya (**Yan, 2009**).
- 3.- Aumentar la ingesta de selenio: huevos, semillas de girasol, germen de trigo, atún, ajo, cebolla y champiñones (**Kolonel, 2009**).
- 4.- Aumentar la ingesta de zinc: semillas de calabaza, ostiones, frijoles, nueces. Reduce la toxicidad del Cadmio (**Jian, P., & Lee, 2004**).
- 5.- Minimizar el consumo de alcohol: El alcohol anula la asimilación de zinc y de la vitamina V6 que también ayuda al funcionamiento de la próstata.

6.- Comer sanamente: lo más posible de frutas y verduras por los antioxidantes que contienen. Eliminar al máximo: grasas saturadas, azúcares y alimentos procesados ya que estimulan el aumento de la testosterona.

7.- Tomar vitaminas adicionales, tales como Vitamina A, Vitamina E y Licopene

8.- Mejorar la circulación: Realizar ejercicios de Kegel.

9.- Adoptar un estilo de vida saludable: descanso suficiente y ejercicio diario.

En cuanto al tercer tema se puede señalar que las causas de los padecimientos prostáticos son por alguno de los siguientes problemas:

1.- Desbalance hormonal: Testosterona y Estrógenos (inversión hormonal)

2.- Cáncer.

3.- Deficiencia de zinc.

4.- Toxicidad de cadmio.

5.- Calcificación.

6.- Infección: bacteriana, viral, hongo y parasitaria.

Finalmente el otras de las vertientes que pueden tener los trabajos futuros es el desarrollo de instrumentos de medición no invasivos para la detección de diversos padecimientos. Tal es el caso del desarrollo del glucómetro no invasivos que basa su funcionamiento precisamente en las técnicas fotoacústicas (**Zhao, 2002**).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ablin et al, R. (1970). Precipitating antigens of the normal human prostate. *J Reprod Fertil* , 573-574.

Ablin, R. y. (2009). Screening for prostate cancer: Controversy? What controversy? *Current Oncology*; Vol 16 , 1,2.

About Mutation. (08 de 2011). Recuperado el 24 de 10 de 2012, de <http://mutation.blogspot.mx/2011/08/apoptosis.html>

Academia Mexicana de la Lengua. (2001). *Academia Mexicana de la Lengua*. Recuperado el 11 de enero de 2010, de <http://www.academia.org.mx/rae.php>

Acculine plus. (s.f.). Recuperado el 03 de 06 de 2013, de http://www.diagnolab.com.mx/PDFs/reactivos/aculine_glucosa_oxidasa.pdf

American Cancer Society. (2011). Recuperado el 7 de 02 de 2011, de <http://www.cancer.org/Cancer/CancerBasics/TheHistoryofCancer/the-history-of-cancer-what-is-cancer>

American Cancer society. (08 de junio de 2012). *Cancer*. Recuperado el 15 de julio de 2013, de <http://www.cancer.org/cancer/cancerbasics/thehistoryofcancer/the-history-of-cancer-twenty-first-century-and-beyond>

American Cancer Society. (02 de Abr de 2012b). *Cancer*. Recuperado el 23 de Jul de 2013, de <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeprostata/recursosadicionales/fragmentado/cancer-de-prostata-deteccion-temprana-symptoms-of-prostate-cancer>

American Society for cancer. (s.f.). Obtenido de <http://www.cancer.org/Cancer/CancerBasics/TheHistoryofCancer/the-history-of-cancer-what-is-cancer>

Analizadores Elecsys y cobas e. (2009). *total PSA*. Mannheim: Roche Diagnostics.

Aquino, S. T. (s XIII/1964). *Summa Theologiae*. Madrid: BAC.

ATCC. (2012). Recuperado el 28 de Jul de 2013, de <http://www.atcc.org/products/all/CRL-1435.aspx>

Badillo, I. (2008). *Tesis de Maestría: La Ciencia de Sistemas; componentes de un sistema de conocimientos*. México: IPN.

Bailey, R. A. (2008). *Design of comparative experiments*. London: Cambridge University Press.

Balk, S. P.-J. (2003). Biology of Prostate-Specific Antigen. *Journal of Clinical Oncology* , 383-91.

Barber, N. y. (2002). Lycopene and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Diseases* , 6-12.

Bársov, A. S. (2012). *Qué es la programación lineal*. Moscu: MIR .

Bell, A. G. (1881). Production of sound by radiant energy. *Journals: Manufacturer and Builder* .

Bertalanffy, L. v. (1968). *General systems theory*. Edmonton: George Braziller, Inc.

Bircher, J. (2005). Towards a dynamic definition of health and disease. *Med. Health Care Philos* , 335-341.

Botanical on line. (2012). Recuperado el 27 de Jul de 2013, de <http://www.botanical-online.com/medicinalescatequinas.htm>

Briones, G. (2010). *Teorías de las ciencias sociales y de la educación*. México D.F.: Trillas.

Brundtland, G. H. (1987). *Nuestro Futuro Comun (Informe Brundtland)*. Estocolmo: Comisión Mundial para el Medio Ambiente y el Desarrollo de la ONU.

Bunge, M. (2002). *Epistemología. Curso de actualización*. México D.F.: Siglo Veintiuno Editores, S. A. de C. V.

Cabanzo, R. e. (2002). ESPECTROSCOPIA FOTOACUSTICA EN FASE CONDENSADA. *Revista Colombiana de Física Vo. 34* .

Cárdenas-Arévalo, J. (2001). *La maravillosa historia de la medicina*. Trujillo, Perú: E-book.

Carta de la Transdisciplinarietà. (1994). Arrábida, Portugal.

Checkland, P. (1994). *La metodología de sistemas suaves en acción*. Lancaster: Megabyte y Wiley.

Checkland, P. (1999). *Systems Thinking, Systems Practice*. Lancastere: John Wiley & Sons, Ltd.

Chen, G. (2011). Photothermal Techniques for Materials Characterization and Live Cells Monitoring. *Joint Communications Chapter* . Burnaby: IEEE.

Chivukula, S., & Shur, M. a. (2007). Recent Advances in application of acoustic, acousto-optic and photoacoustic methods in biology and medicine. *physica status solidi* , 3209-3236.

CIRET. (1997). *Declaración y Recomendaciones del Congreso Internacional de Locarno, Suiza*. Recuperado el 20 de Jul de 2013, de <http://ciret-transdisciplinarity.org/locarno/loca7sp.php>

CIRET, U. (1997). ¿Qué universidad para el mañana? Hacia una evolución Transdisciplinaria. *Declaración y recomendación del Congreso Internacional sobre Transdisciplinariedad*. Locarno Suiza.

Clínica Mayo. (2001). *Guía sobre la salud de la próstata*. México D.F.: Trillas.

Clínica Universidad de Navarra. (25 de 04 de 2012). *Diccionario Médico CUN*. Recuperado el 25 de 04 de 2012, de <http://www.cun.es/area-salud/diccionario-medico/todas/25?busqueda=adenocarcinoma>

Comité de Nomenclatura Genómica de la Organización del Genoma Humano. (02 de 07 de 2002). Recuperado el 30 de 05 de 2012, de http://www.genenames.org/data/hgnc_data.php?hgnc_id=6364

Communications of the ACM. (jun de 1970). Recuperado el 10 de 10 de 2009, de <http://cacm.acm.org/magazines/1970/6/12368-a-relational-model-of-data-for-large-shared-data-banks/pdf>

Cruz-Iglesias, E. e. (2004). Marcadores Tumorales Séricos. *Boletín Informativo del Hospital San Agustín; Asturias* , 1-4.

Cruz-Orea, A. (2010). *Espectroscopia Fotoacústica: Aplicaciones en Biología*. Colombia.

Definición.de. (2013). *Definición.de*. Recuperado el 25 de jul de 2013, de <http://definicion.de/enfermedad/>

Demichelis, F. e. (2007). TMPRSS2:ERG gen fusion associated with lethal prostate cancer. *Oncogene* , 1-4.

Denis, A., & Roth, B. H. (2006). *Systems Analysis Design*. Indiana: John Wiley & Sons, Inc.

Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. (2012). *Diccionario de Especialidades Farmacéuticas*. Thomson PLM.

Diccionario del vino. (2013). *Diccionario del vino*. Recuperado el 26 de jul de 2013, de <http://www.diccionariodelvino.com/index.php/polifenoles/>

Diccionario y enciclopedia académica. (2013). *Diccionario y enciclopedia académica*. Recuperado el 16 de Feb de 2012, de http://www.esacademic.com/dic.nsf/es_mediclopedia/39131/hidrolasa

Domínguez-Pacheco, A. (2010). *Sistema fototérmico para la caracterización de semillas de granos de maíz (Zea mays L)*. México D. F.: I.P.N.

E How en Español. (2013). Recuperado el 27 de jul de 2013, de http://www.ehowenespanol.com/son-flavonoles-del-cacao-info_237194/

Food and Drug Administration. (1986). *Athorization of PSA for the detection of cancer*.

Frankl, V. E. (1999). *El hombre en busca de sentid*. Barcelona: Herder.

Fundación contra el cáncer. (2013). *Introducción*. Recuperado el 7 de Jun de 2013, de <http://www.fefoc.org/doc.php?op=experto&ap=genica#>

Fundación para la Educación Pública y la Formación en Cáncer . (2012). Recuperado el 15 de 10 de 2012, de <http://www.fefoc.org/>

Galán-Amador, M. (13 de 09 de 2011). *Metodología de la investigación: Investigacion documental*. Recuperado el 30 de 01 de 2012, de http://manuelgalan.blogspot.mx/2011/09/la-investgacion-documental_1557.html

Galván, I. e. (2004). *Redes neuronales artificiales (Un enfoque práctico)*. Madrid: Prentice Hall.

Garber, K. (2004). Energy Boost: The Warburg Effect Returns in a New Theory of Cancer; Vol 96. *Journal of the National Cancer Institute* , 1805-1806.

García, J. R.I. (29 de 09 de 2005). Recuperado el 03 de 04 de 2010, de Mantenimiento de computadoras, PC: <http://www.mailxmail.com/curso-mantenimiento-computadoras-pc/armado-computadora-1>

García-Gómez, R. (2004). An old theory with new applications. *Conciencia Tecnológica No. 24* .

Globocan. (2011). Recuperado el 2011

Gómez-Veiga et al., F. (2006). Cáncer de próstata nueva técnicas diagnósticas. *Archivos españoles de urología; vol 59* .

González-Domínguez et al, J. (2012). Absorption Peaks: α , β , γ and their Covariance with Age and Haemoglobin in. *International Journal of Thermophysics* .

Google. (20 de abril de 2009). Google Earth. EE.UU.

Graterol, R. (2003). *Investigación de campo*. Recuperado el 23 de 01 de 2012, de <http://www.mitecnologico.com/Main/InvestigacionDeCampo>

Gupta, S., & Ahmad, N. y. (1999). Prostate cancer chemoprevention by green tea. *Sem Urol Oncol* , 70-76.

Gutiérrez-Pulido, H. (2003). *Análisis y diseño de experimentos*. La Paz: Mc Graw Hill.

Harris y Nelson. (2000). Inverse association of prostate cancer and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): results of a case-control study. *Oncol Rep* , 169-70.

Harris, G. (6 de octubre de 2011). U.S. Panel says no to prostate screening for healthy men. *The New York Times* .

Harris, Gardiner. (6 de octubre de 2011). U.S. Panel says no to prostate screening for healthy men. *The New York Times* .

Henagulph, S. (22 de 04 de 2000). *Seb Henagulph's 'Three Pillars of Transdisciplinarity'*. Recuperado el 02 de 03 de 2012, de <http://www.goodshare.org/pillars.htm>

Henderson, K. J. (2013). Characteristics of 21st century organizations. *Demand Media* .

Henttu, P. y. (1994). Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. *Ann Med* , 157-164.

Hirschberger, J. (2004). *Breve historia de la filosofía*. Barcelona: Herder.

Hoffer, J. A., & Valacich, J. F. (1999). *Modern Systems Analysis and Design*. Dayton: Addison-Wesley.

Hong-Wei Sun et al. (1990). The application of photoacoustic detection in the primary diagnosis of cancer. *Photoacoustic and Photothermal Phenomena II, Vol 62* , 431-434.

Iáñez-Pareja, E. (1999). *Curso de inmunología general*. Granada: Depto. de Microbiología; Universidad de Granada.

IARC. (2011). *Globoban*. Recuperado el 2011

INEGI. (2011). *Censo de Población y Vivienda 2010*. México D. F.: INEGI.

INEGI. (2012). *Estadísticas de Mortalidad*. México D. F.

Instituto Nacional contra el Cáncer. (2012). Recuperado el 26 de 10 de 2012, de <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/prostate>

Internacional Agency for Research on cancer. (2011). *Globoban*. Recuperado el 2011

Jian, L., P., X. L., & Lee, A. H. (2004). Protective effect of green tea against prostate cancer: A case-control study in southeast China. *International Journal of cancer* , 130,135.

Jiménez-Morales, R. (2005). El dilema del Antígeno Prostático Específico para cáncer de próstata de difícil localización. *Revista de especialidades medico quirúrgicas* , 19-24.

Kingsland, J. (24 de September de 2009). Prostate screening under scrutiny. *BBC News* .

Klein, J. T. (2004). Transdisciplinarietà: Discurso, Integración y Evaluación. En *Transdisciplinarietà y Complejidad en el Análisis Social*. París: MOST-UNESCO.

Kolonel, L. N. (2009). Vegetables, Fruits, Legumes and Prostate Cancer: A Multiethnic Case-Control Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention* , 795.

Lang, S. B. (1981). Pyroelectricity: Occurrence in biological materials and possible physiological implications. *Ferroelectrics* , 3-9.

Libera-Bonilla, B. E. (2007). Impacto, impacto social y evaluación del impacto . *Acimed* , 15(3).

LNCaP Cell Line. (2013). Recuperado el 30 de jul de 2013, de <http://lncap.com/>
López-Otín, C. (2012).

Malecare. (20 de abril de 2007). Recuperado el 24 de 06 de 2012, de http://www.postprofit.com/prostate-cancer_77.htm

Mallidi, S., Luke, G., & Emelianov, S. (2011). Photoacoustic imaging in cancer detection, diagnosis, and treatment guidance. *Biotechnology* , 213-221.

Mandelis, A., & Zver, M. (1985). Theory of photopyroelectric spectroscopy of solids. *Journal of Applied Physics* , 4421-4430.

Martín, B. y. (2007). *Redes neuronales y sistemas borrosos*. Madrid: Alfaomega.

Martínez-Cornelio, A. e. (2009). Bloqueo androgénico total en el manejo del cáncer de próstata neuroendocrino. *Academia Mexicana de Cirugía* , 293, 299.

Martínez-Miguélez, M. (2003). Transdisciplinarietà y Lógica Dialéctica: Un Enfoque para la Complejidad del Mundo Actual. *Conciencia Activa No. 21* , 107-146.

Mathews, C., & Van Holde y Ahern, K. (2002). *Bioquímica*. Madrid: Pearson Educación.

McNaughton-Collins, M. e. (2004). Psychological effects of a suspicious prostate cancer screening test followed by a benign biopsy result . *The American Journal of Medicine* , 719-725.

McRae, R. (1957). The Unity of the Sciences: Bacon, Descartes, and Leibniz. *Journal of the History of Ideas* , 27-48.

Medical, Inc. (2012). *Vitals*. Recuperado el 30 de 05 de 2012, de <http://www.vitals.com/specialists/urologists/new-jersey/woodbury>

Mendieta Alatorre, Á. (1979). *Tesis Profesionales*. México: Purrúa.

Ménez, R. e. (2008). Crystal Structure of a Ternary Complex between Human Prostate-specific Antigen, Its Substrate Acyl Intermediate and an Activating Antibody. *Journal of Molecular Biology* , 1021-1033.

Miller, D. (1960). *Handbook of Research Design and Social Measurement*. Nueva York: David Mckay.

Moreno-Altamirano, L. (2007). Reflexiones sobre el trayecto salud-padecimiento-enfermedad-atención: una mirada socioantropológica. *Salud Pública Mex* , 63-70.

Muñoz Razo, C. (1998). *Cómo elaborar y asesorar una investigación de tesis*. México: Pearson Educación.

Muñoz, A. (21 de 07 de 2011). *El fotófono d Alexander Graham Bell*. Recuperado el 10 de 03 de 2011, de <http://www.pezeta.net/ciencia/el-fotofono-de-alexander-graham-bell>

Murphy, J. (2000). Photothermal methods in medicine. *Journal of the American Institute of Physics*; Vol 538 , 63.

National Cancer Institute. (31 de Oct de 2008). <http://www.cancer.gov/newscenter/qa/2008/selectqa>. Recuperado el 30 de Jul de 2013, de <http://www.cancer.gov/newscenter/qa/2008/selectqa>

National Comprehensive Cancer Network. (2013). *National Comprehensive Cancer Network*. Recuperado el 29 de Jul de 2013, de <http://www.nccn.org/index.asp>

News medical. (2013). Recuperado el 16 de 03 de 2013, de <http://www.news-medical.net/health/Spectroscopy-Types.aspx>

Nicolescu, B. (1996). *La transdisciplinarietà, Manifiesto*. México, D.F.: Multiversidad Mundo Real Edgar Morin A.C.

Nicolescu, B. (1996). *La Transdisciplinariété Manifeste*. Paris: Le Rocher.

Oesterling, J. (1993). Serum prostatic-specific antigen in community based of healthy men: stablishment of age-specific reference ranges. *Journal of American Medical Association* , 860-864.

Organización Mundial de la Salud. (2011). Recuperado el 14 de 04 de 2011, de <http://www.who.int/topics/statistics/en/>

Organización Mundial de la Salud. (2011). *Cancer. Fact Sheet 297* .

Organización Mundial de la Salud. (2013). *Prevención de las enfermedades crónicas*. Génova: OMS.

Organización Mundial de la Salud, Red de Evidencia para la Salud. (2004). Should mass screening for prostate cancer be introduced at the national level?

Pan, Q. e. (1987). Application of Photoacoustic Spectroscopy to Human Blood in Photoacoustic and Photothermal Phenomena. *Proceedings of the 5th International Meeting, Heidelberg, Federal Republic* , 542.

Papac, R. J. (2002). Origins of cancer therapy. *New: Haven: Yale Journal of Biology and Medicine* .

Paz, O. (2000 (1950)). *El laberinto de la soledad*. México: Fondo de cultura económica.

Pérez-Tamayo, R. y. (2011). *Temas de ética y epistemología de la ciencia*. México D.F.: Fondo de Cultura Económica.

Poulet, P. e. (1987). Photoacoustic Spectroscopy of Human Blood: Oxidation and Sedimentation Studies, in Photoacoustic and Photothermal Phenomena.

Proceedings of the 5th International Meeting, Heidelberg, Federal Republic of Germany , 538.

Ramos, J. y. (22 de abril de 2010). PGR, Cisen y SPP van por ladrones de datos. *El Universal* , págs. 1, 4, 6 y 7.

Real Academia, E. (2001). *Diccionario de la lengua española*. Recuperado el 19 de febrero de 2012, de http://buscon.rae.es/draeI/SrvltConsulta?TIPO_BUS=3&LEMA=heurístico

Riding, A. (1989). *Distant neighbors; a portrait of the mexicans*. New York: Vintage Books.

Roesch, S. e. (2005). Coping with prostate cancer: A meta-analytic review. *Journal of Behaviora Medicinel* , 281-293.

Rojas-Soriano, R. (2010). *El proceso de la investigación científica*. México D.F.: Trillas.

Rosencwaig, A. y. (1976). Theory of the photoacoustic effect with solids. *Journal of Applied Physics* No. 47 .

Rothman, K. J. (2012). *Epidemiology, an introduction*. Boston: Oxford University Press.

Ruíz, R. y. (2004). *El método en las ciencias. Epistemología y darwinismo*. México D.F.: Fondo de Cultura Económica.

Ruiz-Muños, D. (2004). *Manual de estadística*. Sevilla: Eudmet.net.

Salazar et al., A. (2000). Application of photothermal techniques to the study of materials. *Spanish society of ceramics and glass; vol. 34, No. 4* , 585.

Seibert, A. (10 de octubre de 2011). *WebMD*. Recuperado el 10 de 06 de 2012, de <http://www.webmd.com/prostate-cancer/ss/slideshow-prostate-cancer-overview>

Smith, K. y. (1999). How much global health is attributed to environmental factors? *Epidemiology* , 573-584.

Soret, J. (1883). Analyse spectral sur le spectre d'absorption du sang dans la partie violette et ultraviolette. 1262-1270.

Sullivan- Pepe et al, M. (2001). Phases of Biomarker Development for Early Detection. *Journal of the National Cancer Institute* , 1054-1061.

Tang et al., Z. (2002). Characteristic absorption peak of human blood measured with differential photoacoustic spectroscopy. *Chines Science Bulletin* , 2029-2033.

Tang, Z. e. (2002). Characteristic absorption peak of the human blood measured with differential photoacoustic spectroscopy. *Chinese science bulletin* , 2029-2033.

Tsaik, Y. e. (2006). Pumpkin Seed Oil and Phytosterol-F Can Block Testosterone/Prazosin-Induced Prostate Growth in Rats. *Urologia Internationalis* , 269,274.

Üstün, B., & Jakob, R. (2005). Re-defining 'Health'. *Bulletin of the World Health Organization*; Vol. 83 , 802.

Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular. (03 de 04 de 2012). *Recommendations on Biochemical & Organic Nomenclature, Symbols & Terminology etc.* Recuperado el 30 de 05 de 2012, de <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/EC3/4/21/77.html>

Universidad de Salamanca. (2011). *Diccionario médico-biológico, histórico y etimológico.* Recuperado el 30 de 05 de 2012, de <http://dicciomed.eusal.es/palabra/urologia>

Universidad Tecnológica de Eindhoven. (2009). Impact of thermal diffusivity and thermal effusivity. *Course book* , 1-16.

Van Gigch, J. (2003). *Metadecisions, rehabilitating epistemology.* Nueva York: Kluwer Academic/Plenum Publishers .

Van Gigch, J. (1987). *Teoría General de Sistemas.* Sacramento, California: Trillas.

Vargas y Miranda. (1988). Photoacoustic and related photothermal techniques. *Physics Reports* , 43-101.

Villa-Rivera, J. E. (2006). Reglamento de Estudios de Posgrado del Instituto Politécnico Nacional. *Gaceta Politécnica* .

Warburg, O. e. (1926). The metabolism of tumors in the body. *Kaiser Wilhelm Institut far Biologic* , 519-530.

Webb, E. C. (1992). *Enzyme nomenclature 1992: recommendations of the Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and*

Molecular Biology on the nomenclature and classification of enzymes. San Diego: Academic Press.

Yach. (2006). Epidemiologic and economic consequences of the global epidemics of obesity and diabetes. *Journal of Applied Physiology* , 90-115.

Yach et al. (2004). The Global Burden of Chronic Diseases. *The Journal of American Medical Association* , 2616-2622.

Yan, L. y. (2009). Soy consumption and prostate cancer risk in men: a revisit of. *The American Journal of Clinical Nutrition* , 1155-1163.

Zegarelli, B. (24 de 11 de 2002). *Photoacoustic spectroscopy*. Recuperado el 06 de 05 de 2013, de http://www.google.es/search?q=Photoacoustic_spectroscopy&rls=com.microsoft:IE-SearchBox&ie=UTF-8&oe=UTF-8&sourceid=ie7&rlz=117GGIE_es

Zhang, H. F. (2006). Functional photoacoustic microscopy for high . *Nature Biotechnology* , 848-851.

Zhao, Z. (2002). *Pulsed photoacoustic techniques and glucose determination in human*. Oulu, Finlandia: Faculty of Technology, University of Oulu.

ANEXO 1:

CARTA DE LA TRANSDISCIPLINARIEDAD

(Convento de Arrábida, noviembre de 1994)

Preámbulo

Considerando que:

- La proliferación actual de las disciplinas académicas y no-académicas conducen a un crecimiento exponencial del saber que hace imposible toda mirada global del ser humano.
- Sólo una inteligencia que dé cuenta de la dimensión planetaria de los conflictos actuales podrá hacer frente a la complejidad de nuestro mundo y al desafío contemporáneo de la autodestrucción material y espiritual de nuestra especie.
- La vida está seriamente amenazada por una tecno-ciencia triunfante, que sólo obedece a la lógica horrorosa de la eficacia por la eficacia.
- La ruptura contemporánea entre un saber cada vez más acumulativo y un ser interior cada vez más empobrecido conduce a un ascenso de un nuevo oscurantismo, cuyas consecuencias en el plano individual y social son incalculables.
- El crecimiento de los saberes, sin precedente en la historia, aumenta la desigualdad entre aquellos que los poseen y los que carecen de ellos, engendrando así desigualdades crecientes en el seno de los pueblos y entre las naciones de nuestro planeta.
- Al mismo tiempo que todos los desafíos enunciados tienen su contraparte de esperanza y que el crecimiento extraordinario de los saberes puede conducir, a largo plazo, a una mutación comparable al pasaje de los homínidos a la especie humana.

Considerando lo que precede, los participantes del Primer Congreso Mundial de Transdisciplinarietà (Convento de Arrábida, Portugal, 2 a 7 de noviembre de 1994) adoptan la presente Carta como un conjunto de principios fundamentales de la comunidad de espíritus transdisciplinarios, constituyendo un contrato moral que todo signatario de esta Carta hace consigo mismo, fuera de toda coacción jurídica e institucional.

Artículo 1. Toda tentativa de reducir al ser humano a una definición y de disolverlo en estructuras formales, cualesquiera que sean, es incompatible con la visión transdisciplinaria.

Artículo 2. El reconocimiento de la existencia de diferentes niveles de realidad, regidos por diferentes lógicas, es inherente a la actitud transdisciplinaria. Toda tentativa de reducir la realidad a un solo nivel, regido por una única lógica, no se sitúa en el campo de la transdisciplinariedad.

Artículo 3. La transdisciplinariedad es complementaria al enfoque disciplinario; hace emerger de la confrontación de las disciplinas nuevos datos que las articulan entre sí, y nos ofrece una nueva visión de la naturaleza y de la realidad. La transdisciplinariedad no busca el dominio de muchas disciplinas, sino la apertura de todas las disciplinas a aquellos que las atraviesan y las trascienden.

Artículo 4. La clave de la bóveda de la transdisciplinariedad reside en la unificación semántica y operativa de las acepciones a través y más allá de las disciplinas. Ello presupone una racionalidad abierta, a través de una nueva mirada sobre la relatividad de las nociones de «definición» y «objetividad». El formalismo excesivo, la absolutización de la objetividad, que comporta la exclusión del sujeto, conducen al empobrecimiento.

Artículo 5. La visión transdisciplinaria es decididamente abierta en la medida que ella trasciende el dominio de las ciencias exactas por su diálogo y su reconciliación, no solamente con las ciencias humanas sino también con el arte, la literatura, la poesía y la experiencia interior.

Artículo 6. En relación a la interdisciplinariedad y a la multidisciplinariedad, la transdisciplinariedad es multirreferencial y multidimensional. Tomando en cuenta las concepciones de tiempo y de historia, la transdisciplinariedad no excluye la existencia de un horizonte transhistórico.

Artículo 7. La transdisciplinariedad no constituye una nueva religión, ni una nueva filosofía, ni una nueva metafísica, ni una ciencia de las ciencias.

Artículo 8. La dignidad del ser humano es también de orden cósmico y planetario. La operación del ser humano sobre la Tierra es una de las etapas de la historia del universo. El reconocimiento de la Tierra como patria es uno de los imperativos de la transdisciplinariedad. Todo ser humano tiene derecho a una nacionalidad, pero, a título de habitante de la Tierra, él es al mismo tiempo un ser transnacional. El reconocimiento por el derecho internacional de la doble pertenencia –a una nación y a la Tierra– constituye uno de los objetivos de la investigación transdisciplinaria.

Artículo 9. La transdisciplinariedad conduce a una actitud abierta hacia los mitos y las religiones y hacia quienes los respetan en un espíritu transdisciplinario.

Artículo 10. No hay un lugar cultural privilegiado desde donde se pueda juzgar a las otras culturas. El enfoque transdisciplinario es en sí mismo transcultural.

Artículo 11. Una educación auténtica no puede privilegiar la abstracción en el conocimiento. Debe enseñar a contextualizar, concretar y globalizar. La educación transdisciplinaria reevalúa el rol de la intuición, del imaginario, de la sensibilidad y del cuerpo en la transmisión de los conocimientos.

Artículo 12. La elaboración de una economía transdisciplinaria está fundada sobre el postulado de que la economía debe estar al servicio del ser humano y no a la inversa.

Artículo 13. La ética transdisciplinaria rechaza toda actitud que niegue el diálogo y la discusión, cualquiera sea su origen, ideológico, cientista, religioso, económico, político, filosófico. El saber compartido debería conducir a una comprensión compartida, fundada sobre el respeto absoluto de las alteridades unidas por la vida común sobre una sola y misma Tierra.

Artículo 14. Rigor, apertura y tolerancia son las características fundamentales de la actitud y visión transdisciplinaria. El rigor en la argumentación, que toma en cuenta todas las cuestiones, es la mejor protección respecto de las desviaciones posibles. La apertura incluye la aceptación de lo desconocido, de lo inesperado y de lo imprevisible. La tolerancia es el reconocimiento del derecho a las ideas y verdades contrarias a las nuestras.

Artículo final. La presente Carta de la Transdisciplinarietà es adoptada por los participantes del Primer Congreso de la Transdisciplinarietà, no valiéndose de ninguna otra autoridad que aquella de su obra y de su actividad.

De acuerdo a los procedimientos, que serán definidos de acuerdo con los espíritus transdisciplinarios de todos los países, la Carta está abierta a la firma de todo ser humano interesado por las medidas progresivas del orden nacional, internacional y transnacional para la aplicación de sus artículos en la vida.

Convento de Arrábida, 6 de noviembre de 1994.

José ANES • André ASTIER • Jeanne BASTIEN • René BERGER • François BIANCHI • Gérard BLUMEN • Lais P. BRANDINI • Jorge BRITO • Jacqueline CAHEN-MOREL • Michel CAMUS • Antonio CASTEL BRANCO • Costin CAZABAN • Laura CERRATO • Oliver COSTA DE BEAUREGARD • Maurice COUQUIAUD • Ubiratan d'AMBROSIO • Manuel DA COSTA LOBO • Adriana DALCIN • Nicola DALLAPORTA • Robert DE BEAUGRANDE • Marc Williams DEBONO • Isabel María DE CARVALHOVIEIRA • Giuseppe DEL RE • Javier DE MESONE • Michele DUCLOS • Gilbert DURAND • Ruth ESCOBAR • María FERNÁNDEZ • Raquel GONÇALVES • Georges GUELFAND • Helle HARTVIG DE FREITAS • José HARTVIG DE FREITAS • Eiji HATTORI • Phil HAWES • André JACOB • Roberto JUARROZ • Anthony JUDGE • Jacqueline KELEN • Jacques LAFAIT • Ghislaine LAFAIT-HÉMARD • LIMA

*Visión sistémica transdisciplinaria para la caracterización del carcinoma
prostático mediante técnicas fototérmicas.*

DE FREITAS • Salomon MARCUS • Michel MATHIN • Edgar MORIN • Raúl NICOLAU • Domingo MOTTA
• Edmond NOCOLAU • Basarab NICOLESCU • Alain ORIOL • Patrick PAUL • Odette PÉTREQUIN • Jean-
Marc PHILIPPE • Patricia PROUS-LAABEYRIE • Philippe QUÉAU • Daniel RABY • Michel RANDOM •
Lucía SANTAELLA-BRAGA • Elisabeth SAPORITI • Luigi SECCO • Jules SIX • Luis SOUSA RIBEIRO •
Dominique TEMPLE • Ana María VIEIRA.

ANEXO 2:

DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL

Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas

Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.

Introducción

Es misión del médico salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión.

La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico a la aseveración: «La salud de mi paciente será mi empeño principal», y el Código internacional de Ética Médica declara que «cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente».

La finalidad de la investigación biomédica que implica a personas debe ser la de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad.

En la práctica médica actual, la mayoría de los procedimientos diagnósticos, terapéuticos o profilácticos implican riesgos. Esto rige especialmente en la investigación biomédica. El progreso médico se basa en la investigación que, en última instancia, debe apoyarse en parte en la experimentación realizada en personas.

En el campo de la investigación biomédica, debe efectuarse una diferenciación fundamental entre la investigación médica en la cual el objetivo es esencialmente diagnóstico o terapéutico para los pacientes y la investigación médica cuyo objetivo esencial es puramente científico y que carece de utilidad diagnóstica o terapéutica directa para la persona que participa en la investigación. Deben adoptarse precauciones especiales en la

realización de investigaciones que puedan afectar al medio ambiente, y debe respetarse el bienestar de los animales utilizados en la investigación.

Puesto que es esencial que los resultados de las pruebas de laboratorio se apliquen a seres humanos para obtener nuevos conocimientos científicos y ayudar a la humanidad enferma, la Asociación Médica Mundial ha preparado las siguientes recomendaciones como guía para todo médico que realice investigaciones biomédicas en personas. Esta guía debería revisarse en el futuro. Debe destacarse que las normas tal como se describen constituyen únicamente una guía para los médicos de todo el mundo. Los médicos no quedan exonerados de las responsabilidades penales, civiles y éticas que recogen las leyes de sus propios países.

Principios básicos

1. La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y debe basarse en una experimentación animal y de laboratorio suficiente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica.

2. El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y guía de un comité nombrado especialmente, independientemente del investigador y del promotor, siempre que este comité independiente actúe conforme a las leyes y ordenamientos del país en el que se realice el estudio experimental.

3. La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada únicamente por personas científicamente cualificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente. La responsabilidad con respecto a las personas debe recaer siempre en el facultativo médicamente cualificado y nunca en las personas que participan en la investigación, por mucho que éstas hayan otorgado su consentimiento.

4. La investigación biomédica que implica a personas no puede llevarse a cabo lícitamente a menos que la importancia del objetivo guarde proporción con el riesgo inherente para las personas.

5. Todo proyecto de investigación biomédica que implique a personas debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas como para terceros. La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

6. Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.

7. Los médicos deben abstenerse de comprometerse en la realización de proyectos de investigación que impliquen a personas a menos que crean fehacientemente que los riesgos involucrados son previsibles. Los médicos deben suspender toda investigación en la que se compruebe que los riesgos superan a los posibles beneficios.

8. En la publicación de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos. Los informes sobre experimentos que no estén en consonancia con los principios expuestos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

9. En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear. Las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. Seguidamente, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito.

10. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el médico debe obrar con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción. En este caso, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico no comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial.

11. En el caso de incompetencia legal, el consentimiento informado debe ser otorgado por el tutor legal en conformidad con la legislación nacional. Si una incapacidad física o mental imposibilita obtener el consentimiento informado, o si la persona es menor de edad, en conformidad con la legislación nacional la autorización del pariente responsable sustituye a la de la persona. Siempre y cuando el niño menor de edad pueda de hecho otorgar un consentimiento, debe obtenerse el consentimiento del menor además del consentimiento de su tutor legal.

12. El protocolo experimental debe incluir siempre una declaración de las consideraciones éticas implicadas y debe indicar que se cumplen los principios enunciados en la presente Declaración.

II. Investigación médica combinada con asistencia profesional (Investigación clínica)

1. En el tratamiento de una persona enferma, el médico debe tener la libertad de utilizar un nuevo procedimiento diagnóstico o terapéutico, si a juicio del mismo ofrece una esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento.

2. Los posibles beneficios, riesgos y molestias de un nuevo procedimiento deben sopesarse frente a las ventajas de los mejores procedimientos diagnósticos y terapéuticos disponibles.

3. En cualquier estudio clínico, todo paciente, inclusive los de un eventual grupo de control, debe tener la seguridad de que se le aplica el mejor procedimiento diagnóstico y terapéutico confirmado.

4. La negativa del paciente a participar en un estudio jamás debe perturbar la relación con su médico.

5. Si el médico considera esencial no obtener el consentimiento informado, las razones concretas de esta decisión deben consignarse en el protocolo experimental para conocimiento del comité independiente (v. *Principios básicos*, punto 2).

6. El médico podrá combinar investigación médica con asistencia profesional, con la finalidad de adquirir nuevos conocimientos médicos, únicamente en la medida en que la investigación médica esté justificada por su posible utilidad diagnóstica o terapéutica para el paciente.

III. Investigación biomédica no terapéutica que implique a personas (Investigación biomédica no clínica)

1. En la aplicación puramente científica de la investigación médica realizada en personas, es deber del médico seguir siendo el protector de la vida y la salud de la persona participante en la investigación biomédica.

2. Las personas participantes deben ser voluntarios, o bien personas sanas o pacientes cuya enfermedad no esté relacionada con el protocolo experimental.

3. El investigador o el equipo investigador debe suspender la investigación si estimasen que su continuación podría ser dañina para las personas.

4. En investigaciones en el hombre, el interés de la ciencia y la sociedad jamás debe prevalecer sobre consideraciones relacionadas con el bienestar de las personas.

ANEXO 3:

CANCER

Fact sheet N°297 February 2011

Key facts

- Cancer is a leading cause of death worldwide and accounted for 7.6 million deaths (around 13% of all deaths) in 2008.¹
- Tobacco use is a major risk factor for cancer. Harmful alcohol use, poor diet and physical inactivity are other main risk factors.
- Certain infections cause up to 20% of cancer deaths in low- and middle-income countries and 9% of cancer deaths in high-income countries.
- More than 30% of cancer deaths can be prevented.
- Cancer arises from a change in one single cell. The change may be started by external agents and inherited genetic factors.
- Deaths from cancer worldwide are projected to continue to rise to over 11 million in 2030.

Cancer is a generic term for a large group of diseases that can affect any part of the body. Other terms used are malignant tumours and neoplasms. One defining feature of cancer is the rapid creation of abnormal cells that grow beyond their usual boundaries, and which can then invade adjoining parts of the body and spread to other organs. This process is referred to as metastasis. Metastases are the major cause of death from cancer.

The problem

Cancer is a leading cause of death worldwide and accounted for 7.6 million deaths (around 13% of all deaths) in 2008. The main types of cancer are:

- lung (1.4 million deaths)
- stomach (740 000 deaths)
- colorectal (610 000 deaths)
- liver (700 000 deaths)
- breast (460 000 deaths).

More than 70% of all cancer deaths occurred in low- and middle-income countries. Deaths from cancer worldwide are projected to continue to rise to over 11 million in 2030.

What causes cancer?

Cancer arises from one single cell. The transformation from a normal cell into a tumour cell is a multistage process, typically a progression from a pre-cancerous lesion to malignant tumours. These changes are the result of the interaction between a person's genetic factors and three categories of external agents, including:

- physical carcinogens, such as ultraviolet and ionizing radiation;
- chemical carcinogens, such as asbestos, components of tobacco smoke, aflatoxin (a food contaminant) and arsenic (a drinking water contaminant); and
- biological carcinogens, such as infections from certain viruses, bacteria or parasites.

Ageing is another fundamental factor for the development of cancer. The incidence of cancer rises dramatically with age, most likely due to a build up of risks for specific cancers that increase with age. The overall risk accumulation is combined with the tendency for cellular repair mechanisms to be less effective as a person grows older.

Risk factors for cancers

Tobacco use, alcohol use, unhealthy diet, and chronic infections from hepatitis B (HBV), hepatitis C virus (HCV) and some types of Human Papilloma Virus (HPV) are leading risk factors for cancer in low- and middle-income countries. Cervical cancer, which is caused by HPV, is a leading cause of cancer death among women in low-income countries.

How can the burden of cancer be reduced?

Knowledge about the causes of cancer, and interventions to prevent and manage the disease is extensive. Cancer can be reduced and controlled by implementing evidence-based strategies for cancer prevention, early detection of cancer and management of patients with cancer.

Modifying and avoiding risks

More than 30% of cancer could be prevented by modifying or avoiding key risk factors, including:

- tobacco use
- being overweight or obese
- low fruit and vegetable intake
- physical inactivity
- alcohol use
- sexually transmitted HPV-infection
- urban air pollution
- indoor smoke from household use of solid fuels.

Prevention strategies:

- increase avoidance of the risk factors listed above
- vaccinate against human papilloma virus (HPV) and hepatitis B virus (HBV)
- control occupational hazards
- reduce exposure to sunlight.

Early detection

Cancer mortality can be reduced if cases are detected and treated early. There are two components of early detection efforts:

- **Early diagnosis:** The awareness of early signs and symptoms (such as cervical, breast and oral cancers) in order to facilitate diagnosis and treatment before the disease becomes advanced. Early diagnosis programmes are particularly relevant in low-resource settings where the majority of patients are diagnosed in very late stages.
- **Screening:** The systematic application of a screening test in an asymptomatic population. It aims to identify individuals with abnormalities suggestive of a specific cancer or pre-cancer and refer them promptly for diagnosis and treatment. Screening programmes are especially effective for frequent cancer types that have a screening test that is cost-effective, affordable, acceptable and accessible to the majority of the population at risk. Examples of screening methods:
 - visual inspection with acetic acid (VIA) for cervical cancer in low-resource settings;
 - PAP test for cervical cancer in middle- and high-income settings;
 - mammography screening for breast cancer in high-income settings.

Treatment

Treatment is the series of interventions, including psychosocial support, surgery, radiotherapy, chemotherapy that is aimed at curing the disease or considerably prolonging life while improving the patient's quality of life.

- **Treatment of early detectable cancers:** Some of the most common cancer types, such as breast cancer, cervical cancer, oral cancer and colorectal cancer have higher cure rates when detected early and treated according to best practices.
- **Treatment of other cancers with potential for cure:** Some cancer types, even though disseminated, such as leukemias and lymphomas in children, and testicular seminoma, have high cure rates if appropriate treatment is provided.

Palliative care

Palliative care is treatment to relieve, rather than cure, symptoms caused by cancer. Palliative care can help people live more comfortably; it is an urgent humanitarian need for people worldwide with cancer and other chronic fatal diseases. It is particularly needed in places with a high proportion of patients in advanced stages where there is little chance of cure.

Relief from physical, psychosocial and spiritual problems can be achieved in over 90% of advanced cancer patients through palliative care.

Palliative care strategies

Effective public health strategies, comprising of community- and home-based care are essential to provide pain relief and palliative care for patients and their families in low-resource settings.

Improved access to oral morphine is mandatory for the treatment of moderate to severe cancer pain, suffered by over 80% of cancer patients in terminal phase.

WHO response

In 2008, WHO launched its Noncommunicable Diseases Action Plan.

WHO and the International Agency for Research on Cancer, the specialized cancer agency of WHO, collaborate with other United Nations organizations and partners in the areas of international cancer prevention and control to:

- increase political commitment for cancer prevention and control;
- generate new knowledge, and disseminate existing knowledge to facilitate the delivery of evidence-based approaches to cancer control;
- develop standards and tools to guide the planning and implementation of interventions for prevention, early detection, treatment and care;
- facilitate broad networks of cancer control partners at global, regional and national levels;
- strengthen health systems at national and local levels;
- provide technical assistance for rapid, effective transfer of best practice interventions to developing countries; and
- coordinate and conduct research on the causes of human cancer, the mechanisms of carcinogenesis, and develop scientific strategies for cancer prevention and control.

¹ *Globocan 2008, IARC, 2010*