



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO
INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 19,9 PRE Y POST
QUIMIOTERAPIA, Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR PRONÓSTICO
EN LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO QUE ACUDEN AL
LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL DR. JULIO ENRIQUE
PAREDES SOLCA TUNGURAHUA”**

Requisito previo para optar el Título de Licenciada En Laboratorio Clínico

Autora: Toapaxi Mayorga, Giovanna Carolina

Tutora: Bqf. Tinajero Vázconez, María Fernanda

Ambato – Ecuador

Noviembre 2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema: **“DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 19,9 PRE Y POST QUIMIOTERAPIA, Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON CANCER GÁSTRICO QUE ACUDEN AL LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL DR. JULIO ENRIQUE PAREDES SOLCA TUNGURAHUA”** de Giovanna Carolina Toapaxi Mayorga, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que dicho reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del Jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Agosto 2016

LA TUTORA

.....

Bqf. Tinajero Vásquez, María Fernanda

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el trabajo de investigación **“DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 19,9 PRE Y POST QUIMIOTERAPIA, Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON CANCER GÁSTRICO QUE ACUDEN AL LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL DR. JULIO ENRIQUE PAREDES SOLCA TUNGURAHUA”** como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autora de éste trabajo de grado.

Ambato, Agosto 2016

LA AUTORA

.....

Toapaxi Mayorga, Giovanna Carolina

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de ésta tesis o parte de ella un documento disponible, para su lectura, consulta y procesos de investigación según las normas de la institución.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi tesis, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de esta tesis, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Agosto 2016

LA AUTORA

.....

Toapaxi Mayorga Giovanna Carolina

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre la “**DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 19,9 PRE Y POST QUIMIOTERAPIA, Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON CANCER GÁSTRICO QUE ACUDEN AL LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL DR. JULIO ENRIQUE PAREDES SOLCA TUNGURAHUA**” de Giovanna Carolina Toapaxi Mayorga, de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Noviembre 2016

Para constancia firman:

.....

PRESIDENTE/A

.....

1er VOCAL

.....

2do VOCAL

DEDICATORIA

*Todo mi esfuerzo y entrega en mi carrera, se lo dedico
A Dios; porque con su bendición alcancé la meta más anhelada.*

*A mis padres y hermano
por ser mis pilares fundamentales
para que este sueño hoy se haga realidad.*

A mi enamorado por su apoyo incondicional para que mi sueño se haga realidad.

Toapaxi Mayorga, Giovanna Carolina

AGRADECIMIENTO

Después de concluir mi meta y la más importante, le doy gracias a Dios por la vida, por llenarme de bendiciones, sabiduría y guiar mis pasos día a día por el camino del bien.

Les agradezco a mis padres Gilmar Eduardo y Juani del Rocío quienes son mis ganas de superación y sobre todo mi razón de ser, gracias por su apoyo incondicional y por siempre estar a mi lado en momentos buenos, malos y sobre todo felices.

A mi hermano Santy por ser mi mejor amigo, mi ejemplo a seguir, de él aprendí que mientras aspire a lo más grande, con esfuerzo y trabajo arduo lo alcanzaras. Siempre estaremos y lucharemos juntos pase lo que pase.

A mi enamorado, que a pesar de la distancia fue la persona que jamás permitió que me rinda y me dé por vencida, me enseñó que debo luchar hasta el final y defenderme de todos y ante todos, gracias por su apoyo incondicional.

Le doy gracias al Hospital Dr. Julio E. Paredes por abrirme las puertas de la institución, y permitirme realizar mi proyecto de investigación, de manera muy especial al Dr. Jorge Murillo y al personal que pertenece Laboratorio Clínico por ser mi apoyo fundamental y mis guías en todo el proceso.

A mi Tutora Bqf. María Fernanda Tinajero Vásconez, gracias a su dedicación y tiempo mi proyecto se realizó de la mejor manera.

A mis amigos con quienes compartí los mejores momentos de mi vida universitaria, y de ellos aprendí que siempre debemos ser felices. Fueron las mejores sonrisas, las que siempre les llevaré en mi corazón.

Toapaxi Mayorga, Giovanna Carolina

ÍNDICE GENERAL:

PÁGINAS PRELIMINARES:

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA	vi
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO	xiii
RESUMEN.....	xiii
SUMMARY	xv
INTRODUCCIÓN:	1

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.1 TEMA.....	3
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2.1 CONTEXTUALIZACIÓN	4
1.2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	6
1.2.3 JUSTIFICACIÓN	6
1.2.4 OBJETIVOS	8
General.....	8
Específicos.....	8

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO	9
2.1 ESTUDIO DEL ARTE	9
2.2 MARCO TEÓRICO	11
2.2.1 MARCADOR TUMORAL CA 19,9 PRE Y POST QUIMIOTERAPIA	11

MARCADORES TUMORALES	11
APLICACIONES CLÍNICAS DE LOS MARCADORES TUMORALES ..	11
MARCADOR TUMORAL IDEAL	12
TABLA N° 1: CLASIFICACIÓN DE LOS MARCADORES TUMORALES	14
MARCADORES TUMORALES DEL CANCER GÁSTRICO	16
CA 19.9.....	16
ANÁLISIS DE CA 19.9 PRE Y POST QUIMIOTERÁPIA.	17
UTILIDAD DEL MARCADOR TUMORAL CA 19.9 EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE RECIDIVAS.	18
UTILIDAD DEL MARCADOR TUMORAL CA 19.9 EN CASOS AVANZADOS.	18
CÁNCER GÁSTRICO	19
TIPOS DE CÁNCER GÁSTRICO.....	20
CLASIFICACIÓN Y ESTADIFICACIÓN:.....	21
PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO.....	23
EXÁMENES COMPLEMENTARIOS:.....	24
SIGNOS Y SÍNTOMAS.....	25
FACTORES DE RIESGO	26
<input type="checkbox"/> GENÉTICOS:.....	26
<input type="checkbox"/> AMBIENTALES:.....	26
<input type="checkbox"/> PREMALIGNOS.....	27
<input type="checkbox"/> INFECCIOSOS	27
TRATAMIENTO	27
FACTORES PRONÓSTICOS DE CÁNCER GÁSTRICO.....	30
FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE	30
FACTORES RELACIONADOS CON EL TUMOR.....	32
FACTORES BIOLÓGICOS:.....	34
CITOLOGÍA.....	35
MARCADORES TUMORALES:	35
2.3 HIPÓTESIS	36
2.3.1 Hipótesis nula	36
2.3.2 Hipótesis alternativa	36

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO	37
3.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN	37
3.1.1 ENFOQUE INVESTIGATIVO.....	37
3.1.2 MODALIDAD DE INVESTIGACIÓN:.....	37
3.1.3 NIVEL DE INVESTIGACIÓN:.....	38
3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO	38
3.2.1 DELIMITACIÓN ESPACIAL	38
3.2.2 DELIMITACIÓN TEMPORAL.....	38
3.3 POBLACIÓN	39
MUESTRA	39
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	39
Diseño muestral	40
TIPO DE MUESTREO	40
3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	41
3.4.1 VARIABLE INDEPENDIENTE: MARCADOR TUMORAL CA 19,9 PRE Y POST QUIMIOTERAPIA.....	41
3.4.2 VARIABLE DEPENDIENTE: FACTOR PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO	42
3.5 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	43
3.6 ASPECTOS ÉTICOS	46
1. PROCEDIMIENTO DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	46
2. CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN OBTENIDA.....	47
3. INFORME DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS A LOS PARTICIPANTES.....	48

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN	49
4.1 TABULACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.....	49
4.2. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS.....	58
4.2.1. PLANTEO DE LA HIPÓTESIS:	58
4.2.2. ESTIMADOR ESTADÍSTICO:	58

4.2.3. NIVEL DE SIGNIFICANCIA Y REGLA DE DECISIÓN	59
4.2.4. CÁLCULO DEL ESTIMADOR ESTADÍSTICO T Student	59
4.2.5. CONCLUSIÓN.....	60
5. CONCLUSIONES.....	61
BIBLIOGRAFÍA.....	62
LINKOGRAFÍA.....	63
BIBLIOGRAFÍAS BASE DE DATOS UTA	66
ANEXOS	67
ANEXO N° 1.....	68
CONSENTIMIENTO INFORMADO EN INVESTIGACIÓN	68
ANEXO N° 2.....	70
RESULTADOS	70
ANEXO N° 3.....	72
INSERTO	72
ANEXO N° 4.....	77
FOTOS	77
ANEXO N° 5.....	82
OFICIO DE ACEPTACIÓN EN LA INSTITUCIÓN - SOLCA TUNGURAHUA.....	82

ÍNDICE DE TABLAS:

Tabla 1: Clasificación De Los M. Tumorales	15
Tabla 2: Agrupación Del Cáncer Por Estadios	23
Tabla 3: Variable Independiente: Marcador Tumoral Ca 19,9 Pre Y Post Quimioterapia.....	41
Tabla 4: Variable Dependiente: Factor Pronóstico En Los Pacientes Con Cáncer Gástrico	42
Tabla 5: Clasificación De Pacientes Por El Sexo	49
Tabla 6: Distribución De Los Pacientes Por La Edad.....	50
Tabla 7: Distribución De Los Pacientes De Acuerdo Al Los Tipos De Cáncer ...	51
Tabla 8: Distribución De Pacientes De Acuerdo Al Estadio	53
Tabla 9: Distribución De Pacientes De Acuerdo Al Tipo De Quimioterapia	54
Tabla 10: Distribución De Pacientes De Acuerdo Etapa Del Tratamiento	56
Tabla 11: Cuandros Estadísticos	59
Tabla 12: Cálculo De T Student.....	59

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES:

ilustración 1: Clasificación De Pacientes Por El Sexo.....	49
Ilustración 2: Distribución De Los Pacientes Por La Edad.....	50
Ilustración 3: Distribución De Los Pacientes De Acuerdo Al Diagnóstico	51
Ilustración 4: Distribución De Pacientes De Acuerdo Al Estadio	53
Ilustración 5: Distribución De Pacientes De Acuerdo Al Tipo De Quimioterapia	54
Ilustración 6: Distribución De Pacientes De Acuerdo Etapa Del Tratamiento	56

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**“DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 19,9 PRE Y POST
QUIMIOTERAPIA, Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR PRONÓSTICO
EN LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO QUE ACUDEN AL
LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL DR. JULIO ENRIQUE
PAREDES SOLCA TUNGURAHUA”**

Autora: Toapaxi Mayorga, Giovanna Carolina

Tutora: Bqf. Tinajero Vázconez, María Fernanda

Fecha: Agosto del 2016

RESUMEN

El presente proyecto de investigación tuvo el objetivo de determinar los valores del marcador tumoral CA 19.9 pre y post quimioterapia y relacionar con el factor pronóstico de los pacientes con cáncer gástrico, del Hospital Dr. Julio Enrique Paredes Solca Tungurahua, la finalidad fue incentivar a los médicos oncólogos de la institución, la importancia que tiene el uso dicho marcador tumoral en el seguimiento a los pacientes con cáncer gástrico para analizar la evolución que ellos presentaron de acuerdo con el tratamiento al que fueron sometidos.

En cuanto a la metodología, el enfoque del trabajo realizado fue cualitativo, aplicando la investigación de campo, laboratorio, y un nivel de investigación analítico longitudinal con un estudio de cohortes y explicativa no experimental. Se trabajó con 50 pacientes que padecían cáncer gástrico establecido mediante ciertos criterios. Al revisar las historias clínicas de la U.O.S.T. El 60 % de los pacientes fueron del sexo masculino mientras que el 40 % fueron de sexo femenino, la edad promedio fue de 60 a 80 años. El 68% de los pacientes presentaron Adenocarcinoma gástrico en estadio IIIB. La mayoría de pacientes se encontraban recibiendo

quimioterapia neoadyuvante. Al finalizar la investigación se observó un descenso del marcador en el 92 %, y un ascenso en el 8 % restante posterior al tratamiento siendo los casos que presentaron progresión de la enfermedad.

PALABRAS CLAVES: CA 19.9, MARCADOR TUMORAL, CÁNCER GÁSTRICO, QUIMIOTERAPIA

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
CLINICAL LABORATORY CAREER

"DETERMINATION OF TUMOR MARKER CA 19.9 PRE AND POST CHEMOTHERAPY AND ITS RELATIONSHIP WITH PROGNOSIS IN FACTOR WITH GASTRIC CANCER PATIENTS ATTENDING THE CLINICAL LABORATORY HOSPITAL DR. JULIO ENRIQUE PAREDES SOLCA TUNGURAHUA"

Author: Toapaxi Mayorga, Giovanna Carolina

Tutor: BQF. Tinajero Vázquez, Maria Fernanda

Date: August 2016

SUMMARY

This research project aimed to determine the values of the tumor marker CA 19.9 pre and post chemotherapy and prognostic factor related to the patients with gastric cancer of the hospital Dr. Julio Enrique Paredes Solca Tungurahua, the aim was to encourage medical oncologists of the institution, the importance of using such tumor marker in monitoring patients with gastric cancer to discuss developments they presented according to the treatment to which they were subjected.

In terms of methodology, the focus of the work was qualitative, using field research, laboratory and analytical research level longitudinal cohort study with explanatory and not experimental. We worked with 50 patients suffering from gastric cancer established by certain criteria. In reviewing the medical records of the U.O.S.T. 60% of patients were male while 40% were female, the average age was 60 to 80 years. 68% of patients had stage IIIB gastric adenocarcinoma. Most patients were receiving chemotherapy neoadjuvante. At the end of the investigation marker down 92%, and an increase in the post-treatment remaining 8% being observed cases showed disease progression.

KEYWORDS: CA 19.9, TUMORMARKER, GASTRICCANCER, CHEMOTHERAPY

INTRODUCCIÓN:

El cáncer gástrico es la segunda causa más frecuente de mortalidad en el mundo. Es una enfermedad la mayoría de veces silenciosa por lo que es por lo general diagnosticada en estadios avanzados, especialmente en los adultos mayores a 60 años y de género masculino. Entre sus factores de riesgo se encuentran las costumbres cotidianas como los malos hábitos alimenticios, el consumo excesivo de alcohol y tabaco, antecedentes patológicos como gastritis y *Helicobacter pylori*.

El adenocarcinoma gástrico es el tipo de cáncer de estómago más frecuente en los pacientes presentándose con signos y síntomas como dolor abdominal, baja de peso, falta de apetito, náuseas, vómitos, sangre en las heces entre otras, son muchas veces síndromes que están presentes en otras enfermedades lo que confunde e impide su diagnóstico temprano. Parte de su diagnóstico y presentación clínica se la debe a los análisis de laboratorio.

Hoy en día el uso de marcadores tumorales para el diagnóstico de enfermedades malignas es relevante, entre estos el CA 19.9 para el cáncer gástrico, de igual manera cabe recalcar la importancia que presenta la utilidad clínica de los marcadores tumorales para el seguimiento a los pacientes con cáncer y a su vez es de ayuda para establecer un pronóstico de acuerdo a la evolución del paciente según los resultados de este análisis, a su vez se podrá evitar procedimientos más ofensivos para los pacientes como la endoscopia. El uso del CA 19.9 ayuda a prevenir las posibles recidivas que los pacientes presenten tiempo después que hayan finalizado su tratamiento como la quimioterapia neoadyuvante, adyuvante, radioterapia y cuidados paliativos. Por lo general los valores empiezan a bajar una vez que el tratamiento surte efecto, aunque puede estar elevado una vez que se inició el tratamiento como efecto de las células cancerosas que están muriendo.

Durante el proceso de investigación del presente trabajo evidencíe cuan útil es la medición serológica del marcador tumoral CA 19.9 frente al tratamiento de cáncer de estómago y la poca frecuencia con la que es solicitado dicho marcador.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 TEMA: “DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 19,9 PRE Y POST QUIMIOTERAPIA, Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON CANCER GÁSTRICO QUE ACUDEN AL LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL DR. JULIO ENRIQUE PAREDES SOLCA TUNGURAHUA”

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de una disminución en la incidencia, que se ha relacionado con la comprensión y el tratamiento de los factores de riesgo, el cáncer gástrico sigue siendo una de las neoplasias más importantes y es la segunda causa principal de muerte relacionada con cáncer en todo el mundo.

En el Ecuador el cáncer gástrico es el tumor más habitual, tomando como referencia la tasa de mortalidad de 17.0 % por cada 100000 habitantes presentando hasta año 2014, 1608 fallecidos a causa de esta enfermedad. (1)

Este tipo de patología es muy agresiva y durante un cierto tiempo se manifiesta de manera asintomática, por lo que muchas veces es diagnosticada en las etapas terminales, por tanto es de mucha ayuda poseer análisis de laboratorio que ayuden a su diagnóstico y valoración del tratamiento, en este caso el marcador tumoral CA 19.9 tiene alta sensibilidad siendo un marcador altamente útil como factor pronóstico, debido los cambios que se producen durante el tratamiento al que son sometidos los pacientes; a parte de contribuir con el diagnóstico determinará si el

paciente está evolucionando de acuerdo con el tratamiento a su vez presenta algún tipo de recidiva.

1.2.1 CONTEXTUALIZACIÓN

El cáncer gástrico es la segunda causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial, es uno de los problemas más frecuente en salud pública en cualquier sociedad moderna, debido a muchos factores sociales, familiares e individuales. (2)

La incidencia del cáncer de estómago varía en diferentes partes del mundo. Aunque en los países occidentales está disminuyendo, todavía es uno de los tipos de cáncer más frecuentes. (3) El cáncer gástrico es la cuarta neoplasia más habitual en hombres y el quinto más usual en mujeres, siendo la tercera la causa de muerte en ambos géneros, debido a su diagnóstico tardío. Según la OMS, señala que en todo el mundo se diagnostican 875.000 nuevos casos de cáncer de estómago cada año y fallecen por esta causa 650.000 personas. (4) Se prevé que el número de nuevos casos aumente en aproximadamente un 70% en los próximos 20 años. (5)

Según el área geográfica el cáncer gástrico presenta diferentes incidencias. En Norteamérica y partes de África presentan una baja incidencia en comparación de Sudamérica, Este de Asia y el Este de Europa. Es así como Japón, Chile, Costa Rica y Singapur tienen las más altas incidencias las mismas que aumentan en forma progresiva con la edad, pero en los últimos años ha habido un discreto incremento de los tumores en pacientes menores de 40 años. En América Latina y el Caribe, el 11% de los nuevos casos de cáncer y el 18% de las muertes por cáncer son por cáncer de estómago, mientras que en Norte América sólo el 3% de los nuevos casos y el 4% de las muertes por cáncer, se deben al cáncer de estómago. (6) El riesgo es mayor en los pacientes de estratos socioeconómicos bajos, sexo masculino, raza

negra, parientes de primer grado de pacientes con cáncer gástrico y la gastritis causada por *Helicobacter pylori*. (7)

La Sociedad Ecuatoriana de Gastroenterología, aclara que por cada 100.000 habitantes mayores de 20 años, 30 mueren a causa de cáncer gástrico en Ecuador. (8) La alta cifra de casos de cáncer de estómago, ha hecho que nuestro país ocupe un lugar importante dentro de Latinoamérica, junto a Costa Rica, Ecuador ocupa el segundo puesto (primero Chile) en este tipo de cáncer y es por un problema de salud pública. (9)

La Sociedad de Lucha Contra el Cáncer afirma que la incidencia del cáncer gástrico a nivel de este país ha aumentado tomando en cuenta cifras no solo de Hospital Oncológico sino también del Ministerio de Salud y otras instituciones médicas del país, (8) siendo la principal causa de muerte en Cuenca y Loja. (10)

El Hospital Oncológico Dr. Julio Enrique Paredes de Solca Tungurahua atendió en el 2015 a 28 mil 713 pacientes de Tungurahua, Cotopaxi, Pastaza y Bolívar. Las edades de detección oscilan entre 35 a 80 años de edad, presentando 47 pacientes diagnosticados con cáncer gástrico, con una ligera disminución con relación al año 2014 que presentaron 52 pacientes con esta enfermedad. En el presente año han sido diagnosticados 14 pacientes con cáncer gástrico hasta el mes de marzo.

Los análisis del marcador CA 19.9 en a nivel mundial, empleado con mucha frecuencia en el seguimiento de cánceres a nivel del tracto gastrointestinal, especialmente en países como China y Japón que lo expresan en artículos recientes los resultados son favorables para detectar recurrencias antes de que se manifiesten clínicamente. En los países del continente americano, la incidencia de esta marcador

ha disminuido sin ningún fundamento, esto se debe al manejo de otros exámenes complementarios que ayudan en el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad. En la Unidad Oncológica Solca Tungurahua no les realizan el seguimiento a los pacientes con cáncer gástrico mediante el uso de marcadores tumorales, por cuestiones económicas.

1.2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe relación del marcador tumoral CA 19.9 como factor pronóstico pre y post quimioterapia con el cáncer gástrico?

1.2.3 JUSTIFICACIÓN

El cáncer de estómago es hoy en día se ha convertido en una de las causas más cuantiosas de muerte tanto en hombres como en mujeres, es muy importante tomar en cuenta a los marcadores tumorales como un factor en el diagnóstico precoz de esta enfermedad, para de esta manera mejorar el pronóstico del paciente y proponer el uso de tratamientos menos agresivos que brinden una buena supervivencia y mejor calidad de vida de los pacientes, incluyendo técnicas para la determinación y tipaje de marcadores tumorales tales como: CA 19.9

El presente proyecto de investigación tiene la finalidad de determinar el uso y efectividad del marcador tumoral CA 19.9 en el monitoreo durante el tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer gástrico, mediante este estudio se observará que en las entidades donde se tratan este tipo de patología, es recurrente solicitar dicho marcador a los pacientes como pruebas principales.

La investigación es factible porque el Hospital Oncológico Dr. Julio Enrique Paredes brindará el acceso a la investigación, se dispone de los conocimientos teóricos y habilidades en el manejo de métodos y procedimientos de laboratorio. Se dispone de un soporte bibliográfico extenso en base al tema y existen los recursos económicos para solventar los gastos del proyecto. Se contará con el apoyo de los profesionales del Laboratorio Clínico del Hospital.

Se considera de impacto ya que el CA 19.9 es un marcador muy valioso para descartar metástasis a partir de un adenocarcinoma gástrico, o bien para realizar un seguimiento terapéutico postquirúrgico, y de esta manera evitar el deterioro de la calidad de vida de los pacientes que padecen la enfermedad.

El presente proyecto de investigación tiene el interés por estudiar la evolución de los pacientes mediante un seguimiento de los mismos para mi persona como investigadora, para la institución en donde se va a realizar.

Los beneficiarios directos serán los pacientes sometidos a la quimioterapia quienes tendrán un seguimiento oportuno en su proceso de recuperación.

1.2.4 OBJETIVOS

General

- ✓ Determinar el marcador tumoral CA 19,9 pre y post quimioterapia, y su relación con el factor pronóstico en los pacientes con cáncer gástrico que acuden al Laboratorio Clínico del Hospital Dr. Julio Enrique Paredes SOLCA Tungurahua

Específicos

- Valorar el marcador Ca 19.9 pre y post quimioterapia en cáncer gástrico.
- Analizar los niveles de Ca 19.9 pre y post quimioterapia en relación con el estadio y el tratamiento.
- Establecer las características clínico epidemiológico de los pacientes con cáncer gástrico

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ESTUDIO DEL ARTE

“Según Ze-Bo Huang, et al, del Departamento de Oncología, Primer Hospital Afiliado de la Universidad Médica de Nanjing, Nanjing, provincia de Jiangsu, China; en el año 2014, mediante el artículo: Valor pronóstico de los marcadores tumorales séricos preoperatorios en el cáncer gástrico, cuyo objetivo fue: Evaluar el valor pronóstico del Antígeno Carcinoembrionario preoperatoria (CEA), Antígeno Carbohidrato (CA) 19-9, y CA50 en pacientes sometidos a resección D2. Estudio en el cual fueron evaluados 363 pacientes con cáncer gástrico sometidos a gastrectomía. Las muestras de sangre se obtuvieron de cada paciente dentro de 1 semana antes de la cirugía, mediante análisis univariados y multivariados. De los cuales se obtuvo los siguientes resultados: Las tasas positivas preoperatorios de CEA, CA 19-9 y CA50 fueron 24,0%, 18,9% y 24,5%, respectivamente. La tasa de positividad del CA19-9 se relacionó con el tamaño del tumor y la metástasis de los ganglios linfáticos. En el análisis multivariado se tomó en cuenta el tamaño del tumor, la categoría T, la categoría N, invasión vascular o nerviosa, y la quimioterapia adyuvante que fueron factores pronósticos independientes para la supervivencia global. Teniendo 1 CA 19.9 un pronóstico significativo independiente en pacientes sin quimioterapia adyuvante. Llegando a las siguientes conclusiones: CA 19-9 y CA50 son pronóstico en pacientes con cáncer gástrico. Sólo CA19-9 es un factor pronóstico independiente después de la cirugía sin quimioterapia adyuvante” (11)

Según Dong Hyuk Nam, en el año 2014 en el artículo Valoración pronóstica del marcador tumoral como respuesta temprana postoperatoria en el cáncer gástrico

afirman la utilidad clínica de los marcadores tumorales como predictores del resultado del tratamiento en pacientes con cáncer de estómago después gastrectomía. El propósito de este estudio fue evaluar una amplia comprensión de los efectos de la normalización temprana marcador tumoral en la supervivencia postoperatoria después de la gastrectomía. En los cuales fueron analizados 206 pacientes que habían recibido gastrectomía radical como tratamiento inicial y se había elevado de antígeno carcinoembrionario (CEA) (> 5 ng / ml) o antígeno carbohidrato (CA) 19-9 (> 37 U / ml). Obteniendo los siguientes resultados: la edad media de los pacientes fue de 61 años (rango 29-84 años), y 139 pacientes (67,5%) eran varones. Respuesta marcador tumoral temprano fue identificado en 150 de 206 (72,8%) pacientes en los estadios I, II, III. Manifestándose así que el CA 19-9 después de la gastrectomía radical es un fuerte factor pronóstico para el cáncer gástrico, especialmente en pacientes con altos niveles preoperatorios de marcadores tumorales.” (12)

“Según Felipe Saldívia y colaboradores, del departamento de Patología del Instituto de Oncología Miguel Pérez Carreño, Valencia Venezuela. En el artículo Valor Predictivo Del Ca 19.9 Como Marcador Tumoral En Cáncer de Estómago. Nos habla de la sensibilidad de los marcadores tumorales en el cáncer gástrico oscila entre el 25 % - 30 % en los tumores locorregionales y el 75 % - 85 % en los tumores metastásicos. La principal aplicación de estos marcadores es el diagnóstico precoz de recidiva y en el seguimiento. El aumento del CA 19.9, es el primer signo de recidiva tumoral en el 50 % de las pacientes con metástasis. El objetivo general del estudio es determinar el valor predictivo del marcador CA 19.9 en la respuesta al tratamiento y en el seguimiento de las pacientes ingresadas en el Servicio de Patología del Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño en el año 2003. Se realizó un estudio no experimental, descriptivo y retrospectivo. Se revisaron historias clínicas del Departamento de Archivos Médicos de nuestra institución. El 60 % de los pacientes fueron del sexo masculino mientras que el 40 % fueron de sexo femenino, la edad promedio fue de 60 a 80 años. De 100 historias revisadas, el 80 % tenía reportado el marcador CA 19.9, bien sea, antes, durante o después del tratamiento. Se observó un descenso del marcador en el 63,41 %, y un ascenso en

el 36,58 % restante posterior al tratamiento coincidiendo con el 12,19 % de los casos que presentaron progresión de la enfermedad.” (13)

2.2 MARCO TEÓRICO

2.2.1 MARCADOR TUMORAL CA 19,9 PRE Y POST QUIMIOTERAPIA

MARCADORES TUMORALES

Durante el cambio del tejido normal al transformado se genera modificaciones bioquímicas e inmunológicas en las células transformadas o en el resto del organismo como respuesta al desarrollo tumoral. De esta manera, algunas moléculas sufren ciertos cambios, como resultado de la evolución del tumor. Estas sustancias pueden ser halladas en el tejido o en los fluidos biológicos. (14)

Su concentración en el suero, en otros líquidos biológicos o en otros tejidos, debe manifestar el crecimiento o la actividad del tumor y son de utilidad para instaurar un pronóstico, realizar el seguimiento o comprobar la eficacia terapéutica. La gran variedad de los marcadores tumorales exige la necesidad de comprobar su utilidad clínica, utilizando para ella la sensibilidad y la especificidad. (15)

APLICACIONES CLÍNICAS DE LOS MARCADORES TUMORALES

1. Identificación de los pacientes con cáncer dentro de la población general o en grupos de riesgo (screening del cáncer)
2. Validación de sospecha clínica sugestiva de tumoración maligna
3. Detección de enfermedad residual mediante un análisis del marcador tumoral cuyos niveles estén elevados tras un tratamiento radical después que han transcurrido de 15 a 20 días.

4. Establecimiento del pronóstico con niveles preoperatorio elevados que presentan un intervalo libre de la enfermedad.
5. Diagnóstico prematuro de recidiva
6. Evolución de la enfermedad cuando los niveles de los marcadores van paralelamente a la evolución de la enfermedad. (16)

MARCADOR TUMORAL IDEAL

Un marcador tumoral ideal es aquella sustancia producida exclusivamente por las células neoplásicas, cuya detección debe ser posible en las fases tempranas de la enfermedad, (17) debe poseer una alta sensibilidad y alta especificidad que permitan detectar a pacientes sanos o con enfermedades benignas, debe reunir una serie de características:

- Que sea detectada cuando la carga tumoral sea baja.
- De fácil acceso y bajo costo (17)
- Detectar el cáncer en personas sanas o pacientes con posibilidades de peseer cáncer.
- Determinar el pronóstico de la enfermedad en pacientes con cáncer.
- Monitorear la evolución del paciente durante el tratamiento y después de la intervención quirúrgica. (18)

Sensibilidad: capaz de detectar a los enfermos de cáncer evitando falsos negativos. Su concentración está en función del número de células, es decir del tamaño tumoral. (19)

Especificidad: la capacidad de una prueba para distinguir aquellos pacientes que no tienen cáncer de aquellos que si lo poseen. Las muestras deben ser tomadas tanto de pacientes sanos como enfermos. (14)

En base a su sensibilidad y especificidad los marcadores tumorales podrían clasificarse en tres grandes grupos:

M. T. de elevada especificidad y sensibilidad.- Aquellos que a pesar de que pueden ser detectados en diversas situaciones fisiológicas, a falta de éstas o ante aumentos importantes, indican siempre la presencia de un tumor maligno. Entre ellos se encuentran la hormona gonadotropina coriónica (β -hCG) y la calcitonina. (20)

M. T. de especificidad y sensibilidad variable.- Poseen sensibilidad y especificidad baja en los estadios iniciales en pacientes sanos o con algunas enfermedades benignas. En estadios avanzados los valores séricos de estos marcadores permiten asegurar que se trata de un tumor maligno. Responden a esta definición el PSA, la tiroglobulina, la alfa-fetoproteína (AFP), el antígeno carcinoembrionario (CEA), los antígenos carbohidratos 19.9 (CA 19.9), 125 (CA 125), 15.3 (CA 15.3) y 72.4 (CA 72.4), la proteína S-100 (S-100), el péptido asociado a la gastrina (Pro-GRP), la enolasa neuronal específica (NSE) y el antígeno asociado a células escamosas (SCC). (21)

M. T. de baja especificidad y sensibilidad dependiente del estadio, incluso en las fases avanzadas de la enfermedad.- Algunos marcadores tumorales presentan una elevada actividad en fases avanzadas, pero indistinguibles de las que pueden encontrarse en diversas enfermedades que no se las considera malignas como por ejemplo: CYFRA 21-1 y la LDH. (15)

TABLA N° 1: CLASIFICACIÓN DE LOS MARCADORES TUMORALES

ORIGEN	MARCADOR TUMORAL	CÁNCER	ELEVACIÓN EN SITUACIONES BENIGNAS
ANTÍGENOS ONCOFETALES	AFP	Hepatocarcinoma	Cirrosis hepática
	CEA	Carciomas : colorrectales, estómago, pulmón y mama	EPOC, insuficiencia renal, enfermedad hepática
GLUCOPROTEINAS	PSA	próstata	Prostatitis Hiperplasia benigna de próstata
	CA 125	Ovario, endometrio	Endometriosis, Insuficiencia renal
	CA15-3	Mama, ovario	Hepatopatía, Insuficiencia renal
	CA 19-9	Carciomas: colorrectales, estómago, páncreas	Colestasis, Insuficiencia renal
	CA 72-4	Gastrointestinal, ovario	Hepatopatía, Insuficiencia renal
	ENZIMAS	LDH	Celulas germinales
AMILASA LIPASA TRIPSINA		Páncreas	

	NSE	Microcítico de pulmón	Hemolisis, insuficiencia renal
	F. ÁCIDA	Próstata	Cirrosis
	F. ALCALINA	Óseo, Hepático	Fracturas, embarazo
HORMONAS	SEROTONINA	Calcinoide	Alimentos como café
	CATECOLAMINAS	Adrenalina:	
		neuroblastoma	
		Noradrenalina:	
		feocromositoma	
	CALCITONINA	Carcinoma tiroideo	Infecciones
HCG	Células germinales	Embarazo	
	PROLACTINA	Prolactinoma	
PROTEÍNAS	TIROGLOBULINA	Tiroides	Hipertiroidismo
	BETA MICROGLOBULINA	Mieloma	
ANTÍGENOS TISULARES	SCC	Epidermoideo	Insuficiencia Renal
OTROS	CYFRA 21.1	Epitelial	Hepatopatía

Tabla 1 CLASIFICACIÓN DE LOS M. TUMORALES

Fuente: GONZÁLEZ HERNÁNDEZ A. PRINCIPIOS DE BIOQUÍMICA CLÍNICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR. In. BARCELONA ESPAÑA; 2010. p. 336-349. (14)

Elaborado por: La investigadora

MARCADORES TUMORALES DEL CANCER GÁSTRICO

CA 19.9

El marcador tumoral CA 19-9 fue descubierto en el año de 1979 por Hilary Koprowski, como el antígeno asociado a carcinomas a nivel del tracto gastrointestinal. Este marcador se manifiesta en los pacientes con fenotipo Lewis positivo, mientras tanto en aquellos pacientes que presenta fenotipo Lewis negativo no se expresa independientemente del escenario clínico. (14,16)

Normalmente, el CA 19-9 se presenta en concentraciones bajas en los epitelios biliar, gástrico, pancreático, colónico, salival, endometrial y bronquial, también se ha detectado en meconio; en estados patológicos, se eleva principalmente en neoplasias pancreatobiliares y periampulares, pero también puede elevarse en otros tumores gastrointestinales, tales como el cáncer colorrectal, gástrico y el hepatocelular, en tumores de ovario, y en enfermedades benignas de la vía biliar, como son colangitis y coledocolitiasis, especialmente en aquéllas que cursan con colestasis. También se ha descrito su elevación en hepatopatías, pancreatitis aguda y crónica, pancreatitis autoinmune, e insuficiencia renal. (14,22)

Hoy en día el CA 19.9 es un marcador tumoral de mucha utilidad en ciertos tipos de cáncer a nivel gastrointestinal, elevándose considerablemente en un nivel del 60 al 95 %, por lo que se lo toma en cuenta como el marcador de seguimiento en estos tipos de patologías malignas. Puede de la misma manera estar elevado en otras enfermedades benignas como colestasis la obstrucción de las vías biliares, etc.; lo que también puede causar la elevación del CA 19.9.

ANALISIS DE CA 19.9 PRE Y POST QUIMIOTERÁPIA.

Mediante un análisis de sangre se determina la presencia de antígenos relacionados con el tumor de una persona que tiene cáncer gástrico. Los antígenos CA 19.9 son sustancias extrañas liberadas por las células del tumor gástrico que causan una respuesta inmunológica. (23)

Los valores normales de CA 19.9 en la sangre de una persona saludable es de 0 a 37 U/mL. Muchos pacientes con este tipo de cáncer presentan niveles elevados de antígenos asociados con el CA 19.9 en la sangre. Es importante tener presente que no todos los pacientes tendrán niveles de CA 19.9 elevados y que algunas afecciones no cancerosas también pueden producir niveles altos del marcador tumoral. (15,24)

Después que se confirme el diagnóstico del cáncer de estómago y si el nivel de CA 19.9 estaba elevado antes del tratamiento el examen se usa periódicamente para evaluar la actividad de diversos tratamientos. (23)

En general, el aumento del CA 19.9 indica la evolución o crecimiento del tumor, si el marcador permanece igual nos da a conocer que la enfermedad se encuentra estable, por otro lado si los valores han disminuido significa que el tratamiento está haciendo efecto y la enfermedad está cediendo, por el contrario si los valores están disminuidos después de recibir el tratamiento y se elevan manifiesta la presencia de posibles recidivas. Este análisis permite analizar el cambio de tratamiento o si es necesario realizar otros exámenes. (23)

Este análisis debe realizarse continuamente, por lo general el médico oncólogo determina el tiempo en el que se debe realizar este examen, puede ejecutarse cada 15 días o después que ha recibido el tratamiento. Cuando los pacientes han

finalizado el tratamiento debe continuar con el seguimiento para controlar si debe o no retomar su medicación, y obtener más análisis, en el caso de las personas que han sido sometidas a cirugía también deben tener estudios habituales del CA.19.9 (25)

UTILIDAD DEL MARCADOR TUMORAL CA 19.9 EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE RECIDIVAS.

En los casos que los pacientes hayan sido removidos quirúrgicamente los tumores es muy importante realizarles este análisis con la finalidad de pronosticar una posible recidiva, sin que ellos presenten síntomas. (26)

Pueden distinguirse cuatro tipos de recidiva: local (en el lecho gástrico o en ganglios regionales), diseminación peritoneal, metástasis hepáticas y metástasis a distancia. Aproximadamente el 50% de los pacientes con progresión de la enfermedad presentan recidivas de tipo local, 35% diseminación peritoneal, 25% metástasis hepáticas, y tan sólo un 9% metástasis a distancia; presentando una sensibilidad y especificidad de 94% para CA19.9 anticipándose a las pruebas de imagen. (25)

El mismo marcador tumoral que estaba aumentado en el diagnóstico del cáncer gástrico es aquel que se presenta elevado en la recidiva en este caso el CA 19.9 presentado una sensibilidad del 90 %. En los valores preoperatorios. (26)

UTILIDAD DEL MARCADOR TUMORAL CA 19.9 EN CASOS AVANZADOS.

Los marcadores son útiles en el seguimiento de los pacientes con neoplasias avanzadas. Se ha evaluado la evolución según los cambios en los niveles de CEA y CA 19.9 posterior a la quimioterapia, hay una posibilidad de supervivencia de 17

meses para quienes presenten un descenso mayor al 50 % en los valores de los marcadores de en comparación a los que poseían tan solo 6 meses presentando unos valores similares o más elevados antes de iniciar el tratamiento. (26)

CÁNCER GÁSTRICO

Es uno de tumores más frecuentes en los países occidentales, aunque su incidencia ha disminuido en las últimas décadas, posiblemente por una mejor alimentación y conservación de los alimentos. (27) Un diagnóstico precoz la cirugía son sin duda alguna la mejor supervivencia que se le puede brindar al paciente que lo padece, desgraciadamente la mayoría de los pacientes son diagnosticados en etapas avanzadas y la supervivencia es muy corta a pesar de los avances en el tratamiento. (28)

El cáncer de estómago puede desarrollarse muy lentamente en un período de muchos años, antes de que se forme un verdadero cáncer, a menudo se desarrollan cambios precancerosos en el revestimiento interno del estómago. Estos cambios casi nunca presentan síntomas por lo que no se detectan tempranamente. (29) Los tumores cancerosos que se desarrollan en las diferentes secciones del estómago podrían producir síntomas diferentes y tienden a tener consecuencias diferentes. La localización del tumor también puede afectar las opciones del tratamiento. Por ejemplo los tumores que son originados en la unión gastroesofágica son clasificados y tratados con la misma forma de los tumores de esófago, los tumores, al igual que un cáncer que se origina en el cardias del estómago. (6)

Este tipo de cáncer se puede propagar es decir hacer metástasis de varias maneras: estos pueden crecer a través de la pared del estómago y llegar a órganos cercanos, también pueden propagarse a los vasos y ganglios linfáticos adyacentes. El estómago está constituido por una red muy rica de vasos y ganglios linfáticos, por lo que puede viajar por el torrente sanguíneo a otros órganos como el hígado, los

pulmones, los huesos y si este cáncer ya producido metástasis el pronóstico del paciente no es favorable. (25)

TIPOS DE CÁNCER GÁSTRICO

Adenocarcinoma: Aproximadamente del 90 al 95 % de cánceres de estómago son adenocarcinomas. Es un tumor epitelial maligno, originado en el epitelio glandular de la mucosa gástrica, invade la pared gástrica, infiltrándose en las mucosas de los muscularis, la submucosa y por lo tanto la última capa de los muscularis. (6)

Según el tipo de adenocarcinoma sea mucoso o coloidal: las células del tumor están descohesionadas y secretan el moco, es difícil saber si el moco permanece dentro de la célula del tumor o empuja el núcleo a la periferia la llamada célula del anillo del sello. (29)

Linfoma: Se refiere a los tumores cancerosos del sistema inmunológico, algunas veces se detectan en la pared del estómago, el 4% de cánceres de estómago son linfomas. El tratamiento y el pronóstico dependen del tipo de linfoma. Adquiere connotación especialmente el Linfoma de células B. (30)

Tumor de estroma gastrointestinal (GIST): Estos tumores son poco frecuentes que se originan en formas muy tempranas en las células del estómago llamadas células intersticiales de Cajal. Pertenecen a la familia de los sarcomas de tejidos blandos. Algunos de estos tumores son benignos. Aunque este tipo de tumores se encuentran en cualquier lugar del tracto gastrointestinal, por lo general se los descubre en el estómago. Afectan principalmente al tejido conectivo, por lo general surge por una mutación en el gen KIT. (31)

Tumores carcinoideos: Estos tumores se originan de células productoras de hormonas en el estómago. La mayoría de estos tumores no se propagan a otros órganos. Aproximadamente el 3% de estos tumores son gástricos. (29)

Otros tipos de cáncer: carcinoma de células escamosas, carcinomas de células pequeñas y el leiomioma también pueden originarse en el estómago pero con poca frecuencia. (29)

CLASIFICACIÓN Y ESTADIFICACIÓN:

La clasificación del cáncer gástrico puede hacerse en base a su tipo histológico (Lauren- Jarvi) y su localización (tercios, superior, medio e inferior) y de acuerdo a la extensión del tumor primario, compromiso ganglionar linfático y metástasis. (28)

Tumor primario T

- Tx no tiene valoración diagnóstica
- Tis Carcinoma in situ
- T1 invade la lámina propia o submucosa
- T2 invade la muscularis propia
- T3 invade la serosa
- T4 invade la serosa (peritoneo visceral) o estructuras vecinas.

T4a: invade la serosa sin infiltrar estructuras vecinas

T4b: invade la serosa infiltra estructuras vecinas. (28,32)

Compromiso linfático regional N:

Nx: no se puede evaluar los ganglios regionales afectados

- N0: ausencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales
- N1: metástasis de uno a dos ganglios linfáticos regionales
- N2: metástasis de tres a seis ganglios linfáticos regionales
- N3: metástasis de siete o más ganglios linfáticos regionales

N3a: metástasis de siete a quince ganglios

N3b: metástasis de 16 o más ganglios. (28,32,33)

Metástasis a distancia M:

- Mx: no se puede valorar la presencia de metástasis
- M0: no hay metástasis a distancia
- M1: hay metástasis a distancia (28,32,33,25)

TABLA N°2: AGRUPACIÓN DE CÁNCER POR ESTADIOS

AGRUPACIÓN POR ESTADIOS			
ESTADIO IA	T1	N0	M0
ESTADIO IB	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
ESTADIO IIA	T1	N2	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
ESTADIO IIB	T1	N3	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0

ESTADIO IIC	T2	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N1	M0
ESTADIO IIIA	T2	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N1	M0
ESTADIO IIIB	T3	N3	M0
	T4a	N2	M0
	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0
ESTADIO IIIC	T4a	N3	M0
	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
ESTADIO IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tabla 2 AGRUPACIÓN DEL CÁNCER POR ESTADIOS

Fuente: Fonseca Sánchez E.; Navarro Martín I.; Oncología Clínica. “Cáncer Gástrico”. Editorial Elsevier.;p 454. (28)

Elaborado por: La investigadora

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Examen físico y antecedentes: se le realiza una revisión al paciente para verificar los signos que este presenta así como la palpación de bultos inusuales. Se toma en cuenta los antecedentes patológicos personales y familiares, los hábitos alimenticios y de la vida diaria. (34)

Estudio bioquímico de la sangre: mediante la extracción de una muestra de sangre se podrá determinar a patología ya que esta posee ciertas cantidades de de sustancias liberadas por los órganos y tejidos. (35)

Recuento de sanguíneo completo: con una biometría hemática se comprobará los resultados de glóbulos rojos, blancos, plaquetas, hematocrito y hemoglobina. (34)

Química sanguínea: se debe incluir transaminasas y pruebas hepáticas como mínimo para su valoración. (25)

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS:

Endoscopia superior: Tiene una sensibilidad del 95% procedimiento que se utiliza para observar la parte interna del estómago, introduciendo un endoscopio por la boca hacia esófago, estómago y duodeno con la finalidad de dar a conocer la presencia de zonas anormales (tumores). (36)

Ingesta de bario: el paciente debe ingerir una sustancia (bario) de color plateado, que marcará el esófago y estómago permitiendo su visibilidad a través de radiografías de la zona. (25)

Tomografía Axial Computarizada: procedimiento en el cual se toma una serie de imágenes de diferentes ángulos del estómago, se lo realiza con el uso de una computadora conectada a una máquina de rayos X. el paciente se le debe inyectar una sustancia de color verde a la vena, lo que permite ver con claridad los órganos en estudio. (37)

Biopsia: procedimiento, resultado de la endoscopia, mediante la toma de tejidos que con un estudio patológico ayudará a determinar la presencia del cáncer. En este caso se podrá analizar cuantos genes HERB 2 hay y que cantidad de proteína se produce. (38,39)

Laparoscopia: técnica que consiste en introducir un endoscopio en la cavidad abdominal, a través de unos orificios que hace el médico cirujano a través de unos orificios en la pared abdominal, para comprobar si el tumor se ha extendido más allá del estómago, especialmente al hígado. (40,6)

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Lamentablemente el cáncer de estómago en etapa inicial pocas veces causa síntomas, razón por la cual el cáncer de estómago es tan difícil de detectar tempranamente. Los signos y síntomas del cáncer de estómago pueden incluir:

- Pérdida de apetito
- Pérdida de peso
- Dolor abdominal
- Malestar impreciso en el abdomen justo encima del ombligo
- Sensación de llenura en el abdomen superior después de comer una comida pequeña
- Acidez (agruras o indigestión)
- Náuseas
- Vómitos con o sin sangre
- Ascitis (Hinchazón o acumulación de líquido en el abdomen)
- Recuento bajo de glóbulos rojos (anemia)
- Ictericia
- Indigestión e incomodidad estomacal
- Sangre en las heces (34,33,41)

La mayoría de los síntomas son causados con más probabilidad por otras dolencias que no son cáncer, tal como un virus o una úlcera estomacal. Estos también ocurren con otros tipos de cáncer. No obstante, las personas con cualquiera de estos

problemas especialmente si estos no desaparecen o empeoran, deben hablar con sus médicos para que la causa sea encontrada y tratada. Debido a que los síntomas del cáncer de estómago a menudo no aparecen hasta que la enfermedad está avanzada. (34)

FACTORES DE RIESGO

Se han descrito diversos factores de riesgo del cáncer gástrico, los cuales desempeñan un papel primordial en su origen, algunos de ellos permanecen en discusión, y otros, por el contrario, se han ido confirmando de forma cada vez más clara. (42)

- **GENÉTICOS:**

- ✓ Familias de pacientes con cáncer gástrico: incidencia 2-3 veces mayor.
- ✓ Grupo sanguíneo A (42)
- ✓ Síndrome de Li Fraumeni (mutación p53)
- ✓ Poliposis colónica familiar
- ✓ Cáncer colonrectal hereditario no poliposo (Lynch I) asociado a cáncer gástrico. (43)

- **AMBIENTALES:**

- ✓ Alimentación (variable en cada país): pescado seco y salado, alimentos muy condimentados y ahumados, carnes rojas, entre otras.
- ✓ Ingestión de alcohol, bebidas calientes, nitrato de sodio.
- ✓ Tabaco masticado
- ✓ Radiaciones (41,6)

- **PREMALIGNOS**

- ✓ Gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia
- ✓ Anemia perniciosa (20 veces más frecuentes que en sujetos normales)
- ✓ Enfermedad de Menetrier (10% de asociación con cáncer gástrico)
- ✓ Gastrectomía (más frecuente en Bilroth II)
- ✓ Oscila entre 5 – 15 % después de 20 años de operado
- ✓ Pólipos gástricos hiperplásicos múltiples, mayores de dos centímetros con cierto grado de displasia (0,4 – 4 % de asociación con cáncer gástrico) (6,25)

- **INFECCIOSOS**

- ✓ Sobre crecimiento bacteriano
- ✓ Helicobacter pylori (6,25,28)

TRATAMIENTO

El mejor conocimiento de la biología tumoral del cáncer gástrico ha permitido que el tratamiento actual se haya definido como individualizado, multidisciplinario y multimodal. Individualizado significa aplicar la mejor terapia que asegure curación de la enfermedad con la menor invasión posible, destacando en este punto la invasión de la endoscopia como arma terapéutica y laparoscopia. Sin embargo, la cirugía radical sigue siendo el pilar fundamental del tratamiento del cáncer gástrico avanzado. (41)

Los tratamientos principales para el cáncer gástrico avanzado son:

Cirugía: es parte del tratamiento para muchas etapas diferentes del cáncer de estómago, si es posible llevarla a cabo. Si un paciente tiene un cáncer en etapa 0, I, II, III y esta lo saludable (a menudo con otros tratamientos), en este momento la cirugía ofrece la única probabilidad realista para curar el cáncer de estómago. Dependiendo del tipo y la etapa, se podría realizar la cirugía para remover el cáncer y parte o todo el estómago, así como algunos ganglios linfáticos cercanos. (25) El cirujano intentará dejar el estómago tan normal como sea posible. Algunas veces, también será necesario extirpar otros órganos. Incluso cuando el cáncer está demasiado propagado como extirparse completamente, los pacientes se podrán beneficiar de una cirugía porque podría ayudar a prevenir el sangrado del tumor o evitar que el estómago sea bloqueado por el crecimiento del tumor. Este tipo de cirugía se llama paliativa, lo que quiere decir que alivia o previene los síntomas pero no se espera que cure el cáncer. (44)

La erradicación completa del tumor y de los ganglios adyacentes es la única posibilidad de curación del paciente, a pesar de una resección completa, un alto porcentaje de pacientes (80%) presenta una recidiva locoregional y metástasis a distancia. (28)

Cirugía paliativa; procedimientos endoscópicos: en ausencia de ascitis o enfermedad metastásica extensa, los pacientes con enfermedad irresecable pueden ser intervenidos de forma paliativa, para controlar síntomas como obstrucción, sangrado y dolor. En los casos de obstrucción pueden emplearse la resección endoscópica por láser. (28,45)

Quimioterapia: usa medicamentos contra el cáncer que se inyecta en una vena o se administra en la boca como tabletas. Estos medicamentos entran al torrente sanguíneo llegan a todas las partes del cuerpo, lo que hace este tratamiento sea útil contra el cáncer que se ha propagado a otros órganos fuera de donde se originó. Esta genera un claro mejoramiento en los pacientes. (46)

Para ayudar a tratar el cáncer de estómago, la quimioterapia se puede emplear de maneras diferentes:

Neoadyubante: la quimioterapia se administra antes de la cirugía para el cáncer de estómago puede reducir el tamaño del tumor, y posiblemente facilitar la cirugía, además puede ayudar a evitar que el cáncer regrese y que los pacientes puedan vivir por más tiempo, controlando las micrometastasis y provee la preservación de los órganos. Para algunas etapas del cáncer de estómago, esta quimioterapia es una de las opciones del tratamiento convencional, se conoce la sensibilidad del tumor a los distintos agentes (41,47)

Adyubante: la quimioterapia se puede administrar después de la cirugía para extirpar el cáncer. El objetivo de este tratamiento es destruir cualquier célula cancerosa que haya quedado y que no se puede ver por ser demasiado pequeña. Destruir las micrometastasis y reforzar el control local del tumor. Esto puede evitar que el cáncer regrese. A menudo, este tratamiento se administra con radioterapia después de la cirugía para el cáncer de estómago a esta combinación se le llama quimiorradiación. Este tratamiento resulta especialmente útil para cánceres que no podrían ser extraídos completamente mediante la cirugía. (46) La quimioterapia se puede administrar como tratamiento primario del cáncer gástrico que se ha propagado a órganos distantes. Puede ayudar a reducir el tamaño del tumor o desacelerar su crecimiento. Los doctores administran la quimioterapia en ciclos, con cada período de tratamiento seguido de un tiempo de descanso para permitir que su cuerpo se recupere. Por lo general, cada ciclo dura varias semanas. Su desventaja es q se desconoce la sensibilidad del tumor y puede causar toxicidad. (41)

Radioterapia: se utiliza como método complementario adyubante si hay tumor microscópico residualo bordes positivos cuando no sea posible una intervención

para ampliar los márgenes, junto con la quimioterapia adyuvante no aumenta la supervivencia del cáncer gástrico, al contrario son útiles para los linfomas gástricos. (6,48)

FACTORES PRONÓSTICOS DE CÁNCER GÁSTRICO

Los principales indicadores pronósticos dependen de la extensión del tumor. Cuando existe siembra hematológica peritoneal, el pronóstico es universalmente fatal. La supervivencia disminuye con progresión directa del tumor dentro y fuera de la pared gástrica. (32)

El grado tumoral el aspecto macro y microscópico del tumor primario aportan algo de información pronóstica, pero ninguno de estos factores tiene valor independiente respecto al estadio tumoral. El pronóstico suele ser peor para los carcinomas de alto grado y de tipo difus, en estadios avanzados. Los carcinomas de tipo I y II de Borrmann tiene una supervivencia a los años relativamente favorable, pero los pacientes con lesiones de tipo IV (linitis plástica) evolucionan muy mal. (32)

La estimación del pronóstico es una actividad esencial en la práctica oncológica del día a día y tiene una importancia fundamental ya que permite tomar decisiones en la relación del tratamiento y ayuda a estimar la probabilidad la cuantía de un beneficio terapéutico determinado. (46)

FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE

Edad y sexo: el cáncer gástrico predomina en el sexo masculino, el sexo femenino se asocia a un mejor pronóstico en algunos estudios. Los grupos de edades más afectadas son las séptima y octava décadas de la vida promedio 65 años, pero si se considera solo a aquellos pacientes investigados en etapa precoz (cáncer insipiente),

la media desciende a 40 y 45, la edad menor de 40 años se asocia a tumores con peores características clínicas y patológicas. Sin embargo, aunque algunas series se han identificado la edad de 65 y 70 años como un factor pronóstico independiente, relacionado con la mortalidad operatoria y la supervivencia. (49)

Estado inmunológico: está vinculado con la edad y el deterioro progresivo del sistema inmunológico del anciano, puede considerarse como causa y efecto, o ambos, de la enfermedad neoplásica. La función de los mecanismos inmunológicos en la defensa antitumoral es evidente, pero una vez que la enfermedad logra contrarrestar la oposición que le ofrece el sistema inmune y se establece en el organismo, que genera mecanismos que inhiben y hacen mucho menos eficiente la respuesta sistémica. (49,50)

Estado nutricional: la ingestión de leche así como la dieta rica en verduras y frutas frescas en los primeros años de vida y durante el tratamiento, pueden mejorar el pronóstico de los enfermos con cáncer de estómago. La pérdida de peso previa al diagnóstico conlleva a una peor tolerancia al tratamiento basado en 5- fluoracilo, con incremento de su toxicidad, mucositis y síndrome palmo.plantar, secundarios a deficiencias nutricionales de glutamina y vitamina B6, respectivamente, lo que es señalado como factor independiente de mal pronóstico de supervivencia en estos pacientes. (51)

Enfermedades asociadas: pueden relacionarse con mayor índice de enfermedad avanzada metastásica, o si se considera independiente del estadio, es un factor pronóstico asociado con mayor duración de los síntomas y un nivel socioeconómico bajo o de procedencia rural. (49)

Estado general: los síntomas generales de malignidad (astenia, anorexia y pérdida de peso) se presentan habitualmente en el cáncer avanzado y se relaciona con el pronóstico del enfermo, se basan en los síntomas y signos, que dependen en muchas

ocasiones de la invasión local de las estructuras vecinas, peritoneal o a distancia. (6)

FACTORES RELACIONADOS CON EL TUMOR

Desde el punto de vista anátomo-patológico, los tumores gástricos malignos se clasifican en: epiteliales y mesenquimatosos o parenquimatosos. Los epiteliales, que se originan en la mucosa gástrica son el carcinoma o adenocarcinoma (95%), el linfoma (4%) y el tumor carcinoide. Los mesenquimatosos, que se desarrollan a expensas de los distintos elementos del parénquima, pueden ser leiomioma, fibrosarcoma y rhabdomioma (se originan en elementos musculares), el liposarcoma (se origina en el tejido graso), y el angiosarcoma (se origina en elementos vasculares) los sarcomas metatizan por vía sanguínea y son los de peor pronóstico nos referimos a los carcinomas. (36)

Localización: diversos estudios revelan que los tumores localizados en el tercio distal evolucionan con más manifestaciones clínicas y mayor número de complicaciones (sangrado, estenosis, perforación), y conllevan un pronóstico más favorable que los situados en el tercio proximal, probablemente a que estos últimos se asocian con una mayor diseminación linfática, diagnóstico más tardío y aumento de la frecuencia del tipo difuso. (49)

Tamaño: las dimensiones del tumor parecen comportarse como variable de pronóstico independiente en algunos estudios pero no en otros, tras el análisis multivariable. Las características histopatológicas más estudiadas son: aspecto macroscópico, el tipo histológico el grado de diferenciación. (46,49)

Aspecto macroscópico: según el aspecto morfológico de la lesión para cáncer avanzado mayor de 3 - 4 centímetros que invade la capa muscular como mínimo, agrupándolo en estas categorías:

- **Tipo 1 o polipiideo:** limitado, solitario, sin ulceración. Es el menos frecuente y de mejor pronóstico.
- **Tipo 2 o ulcerado:** igual al anterior, con ulceración central, crecimiento lento y metástasis tardías. Es la forma más frecuente.
- **Tipo 3 crateriforme:** ulcerado, con elevación secundaria y diseminación difusa parcial alrededor.
- **Tipo 4 o difuso:** infiltrante, difuso y generalizado, de gran crecimiento. Se distinguen dos tipos (ecirro, con crecimiento infiltrante, muy rico en tejido conectivo y linitis plástica de Brinton, que ocupa todo el órgano, es el más maligno y de peor pronóstico). (46,32)

Aspecto microscópico: el tipo intestinal (55 – 60 %) forma estructuras glandulares similares a las glándulas intestinales, se relaciona con factores etiológicos como la dieta, las condiciones ambientales y la infección por *Helicobacter pylori*; y el tipo difuso (35- 40 %) se caracteriza histológicamente por células que invaden los tejidos sin formar glándulas. Sobre estas lesiones los factores ambientales tienen poca influencia. Este tipo se asocia con peor pronóstico. (52)

Entre las características de las células tumorales se describe el grado nuclear, según el pleomorfismo, la formación tubular y el número de mitosis, que determinan la diferenciación tumoral y el grado histológico. El mejor factor pronóstico de la biología del tumor es la ploidia del DNA, relacionado con el índice mitótico y la proliferación celular. (52)

Grado histológico:

1. **Bien diferenciado:** con características histológicas muy parecidas a las del epitelio normal. Son los de mejor pronóstico.
2. **Moderadamente diferenciado:** intermedio entre el bien y poco diferenciado corresponde al 85 % de los adenocarcinomas.
3. **Poco diferenciado o indiferenciado:** su histología no se parece a la del epitelio normal. Son de peor pronóstico a su mayor tendencia a hacer metástasis peritoneales, ganglionares y a distancia. (46,49)

FACTORES BIOLÓGICOS:

Se han implicado como factores pronóstico de supervivencia a:

- p53
- HERB 2
- p53: La proteína p53 es el conductor de un sistema bien orquestrado de la detección y el control del daño celular. Cuando el daño es sentido, la actividad de la proteína p53 ayuda en la decisión entre reparo y la inducción de la muerte celular (apoptosis). El p53 es un gen supresor de tumor que codifica una proteína, la p53, reguladora de expresión génica. La p53 desarrolla un papel central en la regulación del ciclo celular parando la célula en fase G1 del ciclo, permitiendo la reparación del ADN cuando es posible o conduciendo a la célula a la apoptosis si el daño es irreparable. La sobreexpresión de la p53 es mayor en tumores más indiferenciados y es un factor pronóstico negativo e independiente en el progreso de la patología neoplásica. (53)
- HERB2: La proteína HER2 es un receptor de tirosinaquinasa transmembrana, miembro de los receptores del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR). Esta familia de receptores está compuesta por 4

miembros: HER1 (también conocido como EGFR), HER2, HER3 y HER4. Estos receptores comparten la misma estructura molecular con un dominio de enlazamiento extracelular para el ligando, un dominio corto transmembrana y un dominio intracelular con actividad de tirosinacinasas.

(6) La unión del ligando con los dominios extracelulares genera una cascada de señales de transducción que pueden influenciar en varios aspectos de la biología celular del tumor incluyendo proliferación, apoptosis, adhesión, migración y diferenciación. HER2 es codificado por un gen localizado en el cromosoma 17q21; se ha encontrado que las concentraciones intratumorales elevadas de la proteína ErbB-2 está asociada con una menor supervivencia total de los pacientes con cáncer gástrico, tanto irresecable como resecable quirúrgicamente. (54)

CITOLOGÍA

La citología del lavado peritoneal se emplea en la detección de las células exfoliadas desde el tumor, que son viables. El estudio citológico del lavado peritoneal es un factor predictivo de recurrencia independiente importante, porque muestra una gran especificidad y valor predictivo positivo elevado, aunque, su sensibilidad y el valor predictivo negativo son bajos, ya que solo detecta la presencia de células tumorales en menos del 30% de los tumores en los que está invadida la serosa. Por ello, se está utilizando nuevas técnicas de detección, basadas en la determinación de los valores de ARNm, que parecen aumentar la sensibilidad y el valor predictivo negativo de esta prueba. (25)

MARCADORES TUMORALES:

Los marcadores tumorales séricos en el cáncer gástrico resultan útiles como factor pronóstico o medidor de respuesta al tratamiento y de supervivencia. El CEA es una proteína de superficie celular que se eleva en 15- 65 % de los pacientes, lo cual se correlaciona con afectación ganglionar y metástasis peritoneales. La elevación de

CA 19.9 puede ser un factor predictor de la presencia de metástasis peritoneales, y un factor de mal pronóstico de cáncer gástrico avanzado. Cuando se utilizan conjuntamente el CEA, el CA 19.9 y el CA 72.4, la sensibilidad en la detección de la recurrencia aumenta de forma considerable. El CA 19.9 es el más específico. (15)

2.3 HIPÓTESIS

2.3.1 Hipótesis nula

La determinación del marcador tumoral CA 19.9 pre y post quimioterapia no se relaciona con el factor pronóstico en los pacientes con cáncer gástrico.

2.3.2 Hipótesis alternativa

La determinación del marcador tumoral CA 19.9 pre y post quimioterapia si se relaciona con el factor pronóstico en los pacientes con cáncer gástrico.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1.1 ENFOQUE INVESTIGATIVO

El presente proyecto de investigación es un estudio cuantitativo ya que se determinará los valores del marcador tumoral CA 19.9 antes y después de que los pacientes con cáncer gástrico han sido sometidos a quimioterapia para conocer si dicho tratamiento produce cambios en los niveles de dicho marcador.

3.1.2 MODALIDAD DE INVESTIGACIÓN:

- **De Laboratorio:** las muestras serán analizadas con la finalidad de encontrar el antígeno carbohidratado Ca 19.9 y valorar los niveles de este marcador en los pacientes después que han sido sometidos a su tratamiento.
- **Documental:** Esta investigación se realizó gracias al apoyo de fuentes bibliográficas como libros de diferentes autores, revistas, y artículos adquiridos del internet con el propósito de conocer, ampliar y comparar las diferentes teorías, para así sustentar el proyecto que llevo a cabo.
- **De campo:** La investigación se realizará en el lugar de los hechos es decir en el Hospital Dr. Julio Enrique Paredes SOLCA Tungurahua, con los pacientes que acuden a realizarse los análisis durante el tratamiento del cáncer gástrico

3.1.3 NIVEL DE INVESTIGACIÓN:

ANALÍTICO LONGITUDINAL: la finalidad del presente proyecto de investigación es utilizar pruebas de laboratorio clínico que contribuyan con el seguimiento de los pacientes con cáncer gástrico y observar las mejora clínica.

Es una investigación observacional en donde se realizará el estudio de cohortes, tomando en cuenta el análisis retrospectivo y prospectivo de los pacientes.

EXPLICATIVA NO EXPERIMENTAL

La investigación llega al nivel de explicativo no experimental debido a que no se va a manipular a las variables sino que se va a establecer se existe o no relación entre ellas.

3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO

3.2.1 DELIMITACIÓN ESPACIAL

La investigación se realizó con los pacientes que asisten al Laboratorio Clínico del hospital Dr. Julio Enrique Paredes SOLCA ubicado en la Provincia de Tungurahua, Cantón Ambato, el procesamiento de las muestras obtenidas, que se realizaron en el área de Inmunología

3.2.2 DELIMITACIÓN TEMPORAL

Abril- Agosto 2016

3.3 POBLACIÓN

La población consta de 100 pacientes del sexo masculino y femenino que han sido diagnosticados Cáncer gástrico y que acuden al Laboratorio Clínico del Hospital Dr. Julio Enrique Paredes SOLCA Tungurahua.

MUESTRA

Para el presente proyecto de investigación se trabajó con 50 pacientes los cuales acudieron a realizarse los análisis de laboratorio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes hombres y mujeres que han sido diagnosticados cáncer gástrico. Pacientes que se encuentren entre 30 y 80 años de edad.
- Pacientes a los que se les ha realizado el marcador tumoral CA 19.9 antes de recibir la primera quimioterapia.
- Pacientes que estén recibiendo quimioterapia.
- Pacientes que hayan recibido mínimo tres ciclos de quimioterapia
- Pacientes que se encuentren entre el tercer y cuarto estadio de la enfermedad.
- Pacientes que firmaron el consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Pacientes que han finalizado el tratamiento de quimioterapia
- Pacientes que se han retirado del tratamiento
- Pacientes a los que no se les haya determinado el marcador tumoral CA 19.9

Diseño muestral

Para el presente proyecto de investigación se trabajó con 50 pacientes diagnosticados con cáncer gástrico que cumplieron con los criterios establecidos.

TIPO DE MUESTREO

El presente proyecto de investigación acuerdo al tipo de muestreo es probabilístico.

ALEATORIO SIMPLE: ya que todos los pacientes que forman parte de la población tienen la probabilidad de formar parte de la investigación tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión

3.4.2 VARIABLE DEPENDIENTE: FACTOR PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO

CONCEPTUALIZACIÓN	CATEGORIAS	INDICADORES	ÍTEMS BÁSICOS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
Situación, afección o característica del paciente que manifiesta la probabilidad de recuperación y mejora del cáncer gástrico o la probabilidad de que la enfermedad regrese, después que ha sido sometido a quimioterapia.	Factores relacionados con el paciente	Edad Sexo Estado nutricional Estado general del paciente: signos y síntomas	¿Qué agentes relacionados con los pacientes son considerados como factor pronóstico?	Observación	Hojas de registro
	Factores relacionados con el tumor	Localización Tamaño Análisis histopatológico Citología Marcadores tumorales: Ca 19.9	¿Qué agentes relacionados con el tumor son considerados como factor pronóstico?	Observación Análisis De Laboratorio	Hoja de registro Cuaderno de notas

Tabla 4 VARIABLE DEPENDIENTE: FACTOR PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO

Fuente: Giovanna Toapaxi

Elaborado por: La investigadora

3.5 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

La investigación se realizó en el Laboratorio Clínico del Hospital Dr. Julio Enrique Paredes SOLCA Tungurahua, tomando en cuenta 50 pacientes que si encuentran recibiendo quimioterapia sea esta neoabyubante, abyubante o paliativa.

La investigación siguió el siguiente esquema:

1. Solicitar la autorización al Dr. Nalo Martínez para que se me permita realizar la investigación en la institución
2. Entregar el trabajo escrito para que éste sea aprobado por el área de docencia del hospital
3. Revisión de datos estadísticos.
4. Realización de estudios retrospectivos de las historias clínicas de los pacientes que fueron diagnosticados con cáncer gástrico para poder orientarnos con sus datos según la etapa en la que se encuentra ubicada; así mismo, el plan de tratamiento indicado y observar el valor inicial del Marcador CA19.9 con el que fueron diagnosticados con cáncer gástrico.
5. Selección de los pacientes que formarán parte de la investigación mediante los criterios de inclusión y exclusión.
6. Aceptación de los pacientes para formar parte de la investigación una vez firmado el consentimiento informado.
7. Realizar las tomas de muestras de los pacientes con su respectiva identificación en un tubo al vacío tapa roja utilizando todas las normas de bioseguridad siguiendo el siguiente procedimiento:
 - 7.1. Preparar los elementos necesarios
 - 7.2. Identificar al paciente y explicarle el procedimiento que se va a realizar.
 - 7.3. Lavar las manos de acuerdo al procedimiento establecido y colocarse los guantes.
 - 7.4. Ubicar el torniquete por encima del sitio que se va a puncionar.
 - 7.5. Localizar la vena mediante inspección. Pedirle al paciente que abra y cierre su puño.

- 7.6. Desinfectar el área que se va a puncionar con una torunda.
 - 7.7. Puncionar la vena en dirección contraria al flujo sanguíneo.
 - 7.8. Conectar el tubo de tapa roja (sin anticoagulante).
 - 7.9. Retirar el torniquete cuando la sangre empiece a brotar.
 - 7.10. Retirar el tubo de tapa roja.
 - 7.11. Sacar la aguja y aplicar presión suave con una nueva torunda.
 - 7.12. Colocar un apósito en el sitio que fue punzado.
 - 7.13. Desechar el material usado
8. Para el análisis de la muestra se procedió a :
- 8.1. Centrifugar las muestras por 10 minutos a 3500 gravedades.
 - 8.2. Separar el suero de los demás elemento formes de la sangre con una pipeta, tratando de sacar todo el sobrenadante y colocando en otro tubo rotulado.
9. Para el procesamiento de la muestra se utiliza el equipo cobas E 411de Roche.
- 9.1. Ingresar los datos del paciente con el código al que pertenecen.
 - 9.2. Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 ° C y colocarlos en el rotor de reactivos.
 - 9.3. Colocar las muestras en el rotor en el orden que fueron designadas.
 - 9.4. Iniciar corrida para el análisis de las muestras.

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos está etiquetado como CA19-9.

M: Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6.5 mL:

Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL;
conservante.

RI: Anticuerpo anti-CA 19-9~biotina (tapa gris), 1 frasco, 10 mL:
Anticuerpos biotinilados monoclonales anti-CA 19-9 (ratón) 3 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.5; conservante.

R2: Anticuerpos anti-CA 19-9~Ru(bpy) (tapa negra), 1 frasco, 10 mL:

Anticuerpo monoclonal anti-CA 19-9 (ratón) marcado con quelato de rutenio 4 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.5; conservante.

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- ✓ 1ª incubación: 10 µL de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal anti-CA 19-9 y un anticuerpo monoclonal anti-CA 19-9 marcado con quelato de rutenio) forman un complejo sándwich.
- ✓ 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- ✓ La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- ✓ Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

10. Luego de realizadas las pruebas se recogieron los datos de cada paciente procesados en el laboratorio, los cuales se reportan en hojas individuales y cuyos datos se registran en la Hoja de Trabajo Diario de Marcadores Tumorales del Laboratorio Clínico, esperando que cada paciente cumpla con sus ciclos de QT de tratamiento o de control según la etapa clasificada.

11. Control de calidad

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a la prueba Enzymun-Test CA 19-9.

Cada reactivo Elecsys contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos. La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: Efectuar una calibración por lote con reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

1. PROCEDIMIENTO DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

El consentimiento informado es un documento informativo en donde se invita a las personas a participar en una investigación. Se caracteriza por brindar la información necesaria al paciente de manera comprensible. El aceptar y firmar los lineamientos que establece el consentimiento informado autoriza a una persona a participar en un estudio así como también permite que la información recolectada durante dicho estudio, pueda ser utilizada por el o los investigadores del proyecto en la elaboración de análisis y comunicación de esos resultados. Debe ser claro, conciso y preciso, tener letra clara y del tamaño adecuado para que el paciente entienda de lo que se trata.

El consentimiento debe especificar los riesgos y beneficios así como en procedimiento a realizarse y el lugar donde se va a aplicar, de igual manera de ser explicado tanto escrito como verbal.

El presente proyecto de investigación requiere el consentimiento informado de los pacientes mediante el cual ellos están completamente de acuerdo con el procedimiento que se les va a realizar.

2. CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN OBTENIDA

La protección de sujetos sin capacidad para proporcionar el consentimiento

En el caso de los niños, deficientes mentales y pacientes que requieren la asistencia sanitaria, deben presentar el consentimiento firmado por los padres o representantes legales.

Confidencialidad: es la obligación que tiene el investigador de limitar el acceso a la información personal o identificable de los participantes en la investigación. Esta información debe ser identificable acerca de la persona que participa, no serán revelados a otros sin un consentimiento. (55)

Intimidad: los datos recolectados durante la investigación no deben ser publicados de tal manera que identifique a la persona a la cual se le realizó el análisis.

Privacidad: los datos obtenidos son propios de cada paciente que intervenga en la investigación, la privacidad está basada en guardar la dignidad de los pacientes, es algo propio, y solo es paciente está en la capacidad de decidir sobre ellos. Forman parte de la intimidad, la religión, el diagnóstico de una enfermedad, la causa de

muerte, la actividad sexual, etc. La privacidad y la intimidad son bienes protegidos por nuestra Constitución. (56)

Anonimato: los datos deben ser recolectados sin ninguna información personal o identificable. Las preocupaciones de carácter ético y legal acerca de la confidencialidad, pueden fácilmente resolverse, recolectando únicamente datos anónimos de los participantes en la investigación.

3. INFORME DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS A LOS PARTICIPANTES

Los resultados obtenidos serán informados a los médicos oncólogos quienes se encargarán de dar a conocer a los pacientes que formaron parte de la investigación de la mejoría que ellos presenten de acuerdo con el tratamiento que estén siguiendo.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

4.1 TABULACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

Tabla 5: CLASIFICACIÓN DE PACIENTES POR EL SEXO

SEXO	PACIENTES	PORCENTAJE
MASCULINO	30	60%
FEMENINO	20	40%
TOTAL	50	100%

Gráfico N°1: CLASIFICACIÓN DE PACIENTES POR EL SEXO

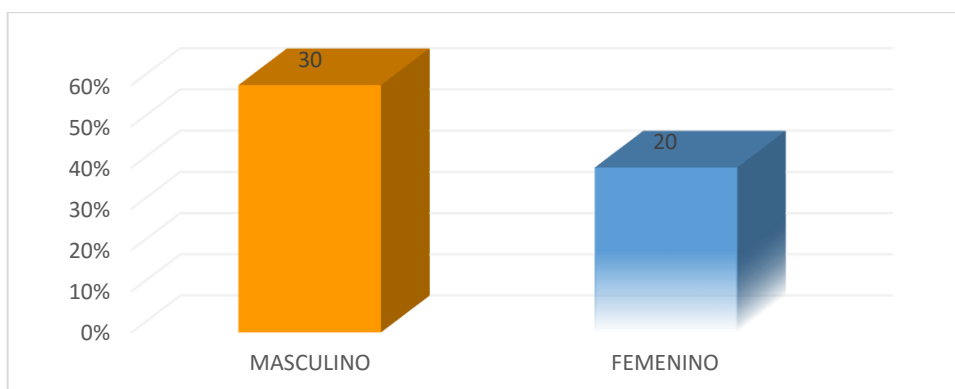


Ilustración 1: CLASIFICACIÓN DE PACIENTES POR EL SEXO

Fuente: Registro de resultados
Elaborado por: La investigadora

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

En la tabla N°1 del total de pacientes que poseen cáncer gástrico, 30 de ellos pertenecen al sexo masculino representado con el 60 %; mientras que 40% restante (20 pacientes) representa al sexo femenino. Se puede observar que existe un mayor predominio en hombres que en mujeres tomando en cuenta sus antecedentes personales, los malos hábitos alimenticios como obesidad, y consumo excesivo de alcohol y tabaco.

Tabla 6: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR LA EDAD

EDAD		
RANGO	CANTIDAD	PORCENTAJE
30 – 44	7	14%
45 – 60	16	32 %
61 en adelante	27	54%
TOTAL	50	100%

Gráfico N°2: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR LA EDAD

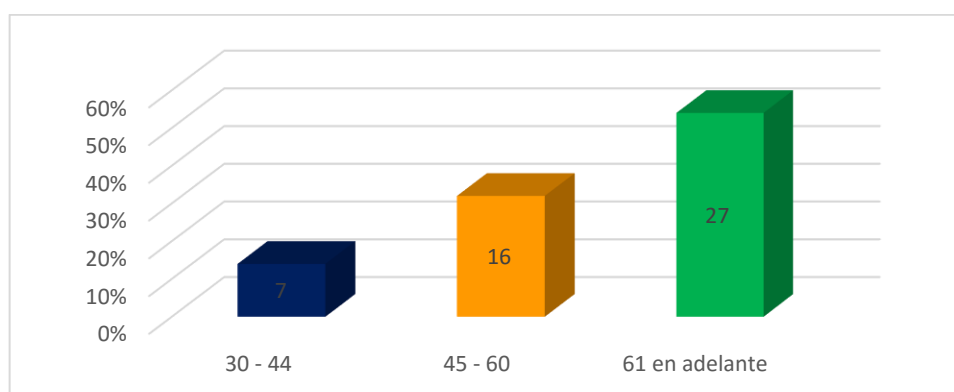


Ilustración 2: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR LA EDAD

Fuente: Historias clínica de los pacientes

Elaborado por: La investigadora

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

En el gráfico N°2 el 54 % de los pacientes con cáncer gástrico se encuentran entre 61 y 80 años mientras que entre 45 y 60 años de edad se encuentran 16 pacientes representado por el 32%, y tan solo 7 pacientes que ocupan el 14 % se encuentra entre los 30 y 44 años.

Teniendo como predominio a los pacientes de 61 años en adelante debido a que empiezan sus defensas a bajar presentando los síntomas de esta enfermedad.

Tabla 7: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL LOS TIPOS DE CÁNCER

DIAGNÓSTICO	CANTIDAD	PORCENTAJE
CA	10	20%
AG	34	68%
AMDI	4	8%
CA+ CM	2	4%
TOTAL	50	100%

Gráfico N°3: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL DIAGNÓSTICO

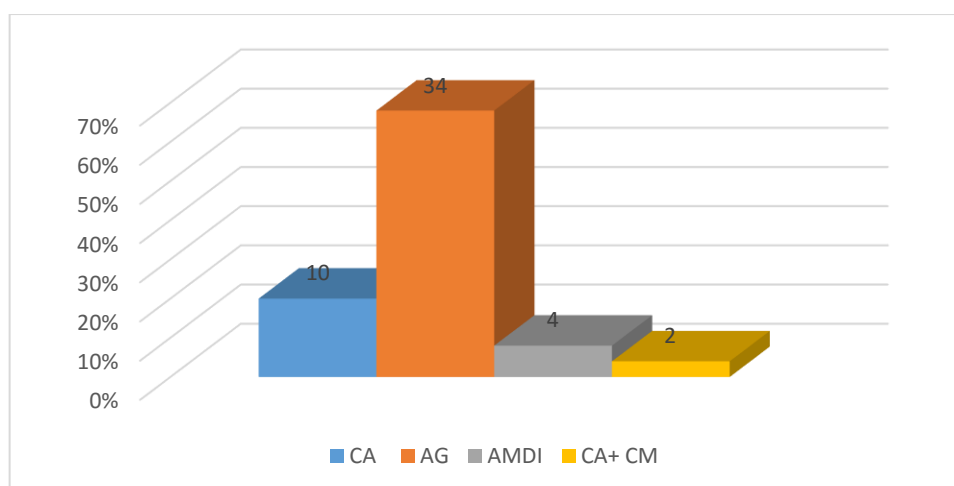


Ilustración 3: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL DIAGNÓSTICO

CA: Carcinoma gástrico difuso con células en anillo del sello

AG: Adenocarcinoma Gástrico

AMDI: Adenoma moderadamente diferenciado e infiltrante de estómago

CA+CM: Carcinoma gástrico difuso con células en anillo del sello con componente mucinoso

Fuente: Registro de resultados

Elaborado por: La investigadora

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

De acuerdo a la tabla N°3 del total de los pacientes, los 34 que equivale al 68% ocupan el mayor porcentaje, seguido del carcinoma con 10 pacientes que corresponden al 20% y en menor cantidad el adenocarcinoma moderadamente diferenciado e infiltrante con 4 pacientes ocupando el 8 %, y 2 diagnosticados con carcinoma gástrico con componente mucinoso que equivale al 4 %. Presentando un predominio el adenocarcinoma gástrico es el diagnóstico más común en los

pacientes que padecen de esta patología, este tipo de tumor surge por el crecimiento descontrolado de las células de las glándulas de la mucosa.

Tabla 8: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO AL ESTADIO

ESTADIO	CANTIDAD	PORCENTAJE
IIIB	37	74%
IV	13	26%
TOTAL	50	100%

Gráfico N°4: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO AL ESTADIO

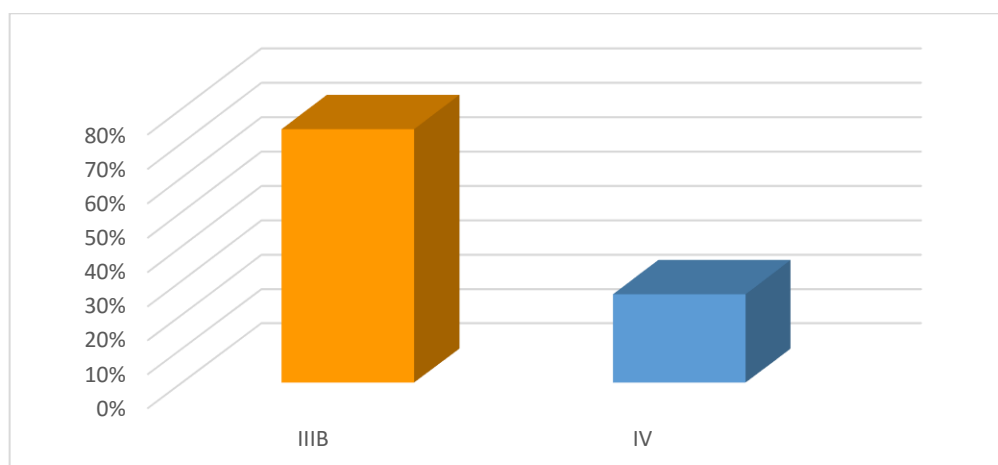


Ilustración 4: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO AL ESTADIO

Fuente: Registro de resultados
Elaborado por: La investigadora

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

En el gráfico N°4 de los 50 pacientes que poseen esta enfermedad, según la clasificación TNM, los 13 se encuentran en el estadio IV que está representado por el 26%, mientras que los 37 restantes están en el estadio IIIB ocupando el 74%. Siendo predominante el estadio esto se debe a que el cáncer de estómago no es detectado a tiempo lo que produce daños más graves incluso causar metástasis.

Tabla 9: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO AL TIPO DE QUIMIOTERÁPIA

QUIMIOTERAPIA	CANTIDAD	PORCENTAJE
NEOABYUBANTE	28	56%
ABYUBANTE	10	20%
PALIATIVA	8	16%
QUIMIO + RADIO	4	8%
TOTAL	50	100%

Gráfico N°5: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO AL TIPO DE QUIMIOTERÁPIA

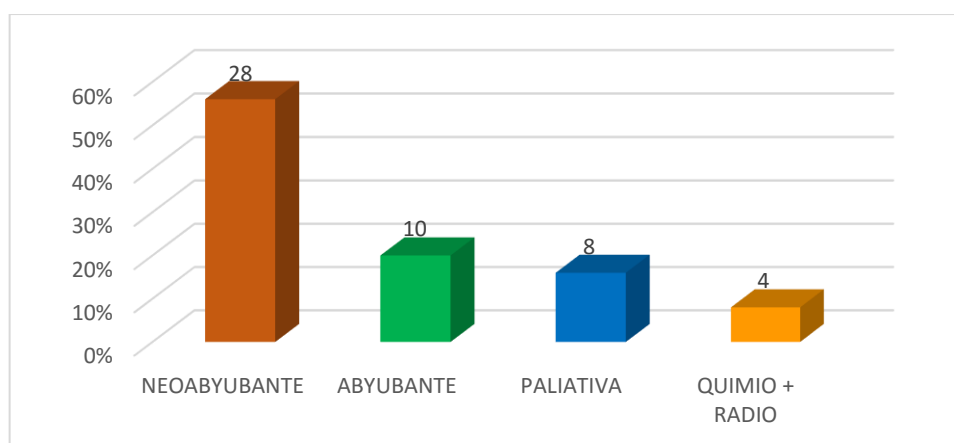


Ilustración 5: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO AL TIPO DE QUIMIOTERÁPIA

Fuente: Registro de resultados

Elaborado por: La investigadora

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

En el gráfico N°5, en cuanto a los tratamientos utilizados por los pacientes con cáncer de estómago se encuentra con mayor frecuencia la quimioterapia neoabyubante, de los 50 pacientes los 28 reciben este tratamiento presentando un porcentaje de 56%, seguido de los cuidados paliativos con 8 pacientes correspondientes al 16%; 10 pacientes son sometidos a la quimioterapia abyubante representado por el 20% y tan solo 4 pacientes recibían quimioterapia más radioterapia ocupando el 8%.

Los pacientes con cáncer gástrico son sometidos a tratamientos quimioterapicos según su diagnóstico y estadio en el que se encuentran, como primera opción y el mayormente utilizada es la quimioterapia neoadyubante, esta ayuda a reducir el tamaño del tumor antes de que sean sometidos a una cirugía, o a su vez para facilitar la misma, generando un mejor estilo de vida en los pacientes. Este tipo de tratamiento puede durar mucho tiempo de acuerdo con la evolución del paciente.

Tabla 10: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO ETAPA DEL TRATAMIENTO

TRATAMIENTO		
ETAPA	CANTIDAD	PORCENTAJE
3 CICLO	7	14%
4 CICLO	16	32%
5 CICLO	15	30%
6 CICLO	6	12%
7 CICLO	1	2%
9 CICLO	1	2%
11 CCICLO	2	4%
12 CICLO	2	4%
TOTAL	50	100%

Gráfico N°6: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO ETAPA DEL TRATAMIENTO

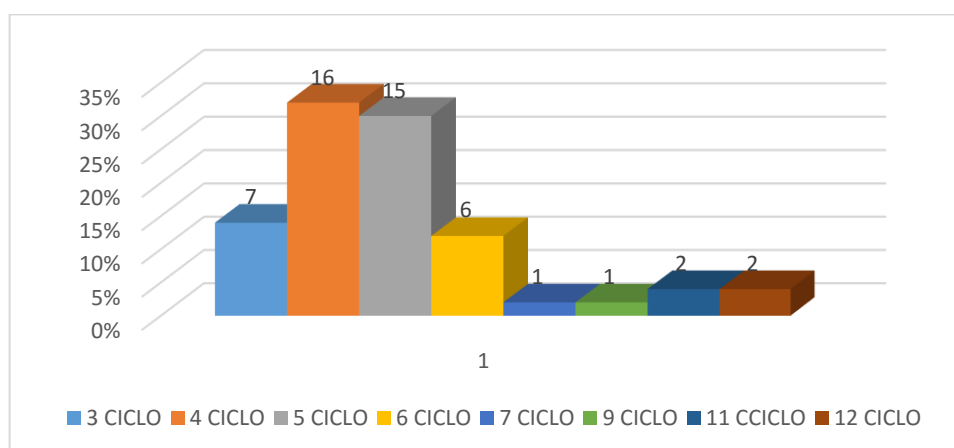


Ilustración 6: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO ETAPA DEL TRATAMIENTO

Fuente: Registro de resultados
Elaborado por: La investigadora

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

En la tabla N°6 de los 50 pacientes con cáncer gástrico, 16 habían recibido 4 ciclos de quimioterapia ocupando el más alto porcentaje 32%; 15 se encontraban en el 5 ciclo representado por el 30%; en el 3 ciclo se encontraban 7 pacientes ocupando el 14%, seguido del 6 ciclo del tratamiento en el que se encontraban 6 pacientes lo que corresponde al 12%; seguidos de, 2 pacientes en el 11 y 12 ciclo de

quimioterapia lo que se representa por en 4 %, mientras que en los ciclos 7 y 9 se encontraban 1 paciente ocupando el 2 %.

Los ciclos de las quimioterapias son recibidas por los pacientes de acuerdo a su evolución, el paciente debe permanecer en tratamiento el tiempo que sea necesario, por el tiempo que ha transcurrido desde su diagnóstico los pacientes mayoritariamente se encontraban entre la cuarta y quinta quimioterapia, presentando una gran mejoría, lo que se ve reflejado en los resultados obtenidos del marcador tumoral analizado.

4.2. VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS.

En el proceso de verificación de la hipótesis se utilizó el estadígrafo de comparación de medias conocido como T de Student para muestras emparejadas, en el Programa SPSS, debido a que se establece correspondencia de valores observados en dos grupos de control, permitiendo la comparación a partir de la hipótesis que se quiere verificar, es decir se correlaciona las variables en estudio.

4.2.1. PLANTEO DE LA HIPÓTESIS:

HIPÓTESIS ALTERNATIVA (H1):

La determinación del marcador tumoral CA 19.9 pre y post quimioterapia si se relaciona con el factor pronóstico en los pacientes con cáncer gástrico.

HIPÓTESIS NULA (H₀):

La determinación del marcador tumoral CA 19.9 pre y post quimioterapia no se relaciona con el factor pronóstico en los pacientes con cáncer gástrico.

4.2.2. ESTIMADOR ESTADÍSTICO:

$$t = \frac{\bar{d}}{\frac{\sigma d}{\sqrt{n}}}$$

Nomenclatura

\bar{d} = promedio de la diferencia

σd = desviación estándar del promedio de la diferencia

\sqrt{n} = raíz cuadrado de n total de la población

t = t de Student

4.2.3. NIVEL DE SIGNIFICANCIA Y REGLA DE DECISIÓN:

$$\alpha = 0,05$$

Se acepta la hipótesis nula si el valor a calcularse de T Student es menor al valor de crítico basada en el margen de error = 0,05.

4.2.4. CÁLCULO DEL ESTIMADOR ESTADÍSTICO T Student.

Se realiza la matriz de tabulación cruzada se toma en cuenta los resultados entregados por las pruebas realizadas al grupo control la misma que me permitió evidenciar, los diferentes niveles de CA 19.9 que presentaron los individuos objeto de estudio.

Tabla de muestras emparejadas

Tabla 11: CUANDROS ESTADÍSTICOS

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	Etapa_Tratamiento	5,1837	49	2,22367	,31767
	Pos_Quimioterapia	78,1402	49	172,88650	24,69807
Par 2	Etapa_Tratamiento	5,1837	49	2,22367	,31767
	Pre_Quimioterapia	217,7208	49	391,91443	55,98778

Correlaciones de muestras relacionadas

		N	Correlación	Sig.
Par 1	Etapa_Tratamiento y Pos_Quimioterapia	49	-,140	,338
Par 2	Etapa_Tratamiento y Pre_Quimioterapia	49	-,148	,310

Tabla 12: Cálculo de T Student

		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	para la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	Etapa_Tratamiento - Pos_Quimioterapia	-72,95653	173,21130	24,74447	-122,70862	-23,20444	-2,948	48	,005
Par 2	Etapa_Tratamiento - Pre_Quimioterapia	-212,53714	392,25007	56,03572	-325,20452	-99,86977	-3,793	48	,000

4.2.5. CONCLUSIÓN:

Con los datos obtenidos a través de la relación entre los resultados de la prueba de CA19.9, se puede determinar que es significativo debido a que el valor de t crítica basada en su margen de error es de $0,05 < t$ calculada dio un valor de error de $= 0,005$ y 0.000 . Como la t calculada es menor que la t crítica, se rechazó la hipótesis nula y se acepta a la hipótesis alternativa que menciona “La determinación del marcador tumoral CA 19.9 pre y post quimioterapia si se relaciona con el factor pronóstico en los pacientes con cáncer gástrico”.

5. CONCLUSIONES:

- ✓ Se determinó el marcador tumoral CA 19,9 pre y post quimioterapia y su relación con el factor pronóstico en los pacientes con cáncer gástrico que acuden al Laboratorio Clínico del Hospital Dr. Julio Enrique Paredes SOLCA Tungurahua.
- ✓ Se valoró el marcador CA 19.9 pre y post quimioterapia en los pacientes con cáncer gástrico.
- ✓ Una vez que se obtuvo los valores del marcador tumoral CA 19.9 pre quimioterapia se analizó los diferentes resultados, el 94 % presentaban valores elevados y el 6 % no poseía significancia clínica en relación al diagnóstico, mientras que de los valores post quimioterapia el 66 % se encontraban dentro de los valores de referencia del marcador, el 26 % presentaban valores elevados que en comparación con los valores pre quimioterapia los pacientes presentaban un buen pronóstico ya que sus resultados mostraban disminución y el 8% tenía un mal pronóstico.
- ✓ Mediante los datos obtenidos durante la investigación se estableció las características clínica epidemiológicas de los pacientes con cáncer de estómago. En la Unidad Oncológica Solca Tungurahua el 40% del total de pacientes poseen cáncer gástrico, y la tasa de mortalidad es de 10% por cada 100000 habitantes. Esta enfermedad por ser silenciosa o a su vez presenta signos y síntomas comunes en otras patologías es diagnosticada por lo general en los pacientes de 61 años en adelante ya que su organismo empieza a perder defensas, afectando principalmente al género masculino por ciertos aspectos de la vida diaria como el consumo excesivo de alcohol y los malos hábitos alimenticios. El 68 % de los pacientes presentaban adenocarcinoma gástrico en el estadio IIIB

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

BIBLIOGRAFÍA:

- ✓ Castaño López Ma, et a. In Bioquímica Clínica: de La Patología al Laboratorio. Madrid; 2008. p. 261-275. (16)
- ✓ Cervantez Ruiperez A. Oncología Cáncer Gástrico Diaz Rubio E, editor. Bogotá: Aran Ediciones; 2007. (46)
- ✓ Batista Duharte A. Función del sistema inmune en la defensa contra tumores malignos. Medisa. 2003 junio; 7(2) (50)
- ✓ Espinoza J, Medina M. Marcadores tumorales. In González Baron M. Oncología Clínica, Patología Especial. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1992. p. 123-127. (15)
- ✓ Fonseca Sánchez E, Navarro Martín L. Cáncer Gástrico. In Cruz Hernandez J, editor. Oncología Clínica. Madrid: Aula Médica; 2012. p. 448-460. (28)
- ✓ González Hernández A. Marcadores Tumorales. In Principios de la Bioquímica Clínica y Patología Molecular. España; 2010. p. 336 – 349. (14)
- ✓ Gunderson L. Cáncer Gástrico. In Abeloff MD, et a. Oncología Clínica. Madrid: Elsevier; 2009. p. 1819-1857. (32)
- ✓ Jimenez Lacave A. Cáncer Gástrico. In González Baron M, et a. Oncología clínica. Patología Especial. 1st ed. Madrid: McGraw- Hill- Interamericana; 1992. p. 87-99. (25)
- ✓ Mejía Á. Diccionario de Laboratorio Aplicado a la Clínica. 3rd ed.: Panamericana; 2009. (24)
- ✓ Mendoza López A, Granizo Fernández A. Incidencia de tumores malignos en pacientes adultos, diagnosticados por primera vez en el hospital Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla en el año 2014. Gaceta Mexicana de Oncología. 2004; 15(2). (51)
- ✓ Piñol Jimenez F, Paniagua Estévez M. Cáncer Gástrico: Factores de riesgo. Revista Cubana. 1998 Marzo; 171(79). (42)
- ✓ Ruiz Molina JM, Cortéz Cárdenas SA. Cáncer Gástrico. In Manual de Oncología: Procedimiento Médicos. México: McGraw- Hill. Interamericana; 2013. p. 380-390. (41)
- ✓ Saldivia F, Ramos S. Valor Predictivo Del Ca 19.9 Como Marcador Tumoral En Cáncer De Estómago. Revista Venezolana de Oncología. 2006 Junio; 18(2). (13)
- ✓ Sherman CD. Cánceres del tracto Gastrointestinal. Estómago. In Veronesi U, editor. Manual de Oncología Clínica. España: Doyma; 1992. p. 249-255. (6)

- ✓ Yabar Berrocal A, Beltran Gárate B. Expresión de HER2 en cancer gástrico en el Perú: HER2 Expression in Gastric Cancer in Peru. Revista de Gastroenterología del Perú. 2010; 30(4). (54)

LINKOGRAFÍA:

- ✓ Aecc Contra el cáncer. [Online]; 2011 [cited 2016 Junio. Available from: <https://www.aecc.es/sobreelcancer/cancerporlocalizacion/cancerdeestomago/paginas/diagnostico.aspx> (37)
- ✓ American Cancer Society. Cáncer de Estómago. [Online]; 2014 [cited 2016 Mayo. Available from: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002322-pdf.pdf> (29)
- ✓ Ballesta GA. Marcadores Tumorales. [Online]; 1986 [cited 2016 Mayo. Available from: [file:///C:/Users/psp/Downloads/70192-90535-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/psp/Downloads/70192-90535-1-PB%20(1).pdf). (17)
- ✓ Barreda F, et a. Linfoma Gástrico Primario. Gastroenterol. 2004 Febrero; 24(2). Available from: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/vol24n3/pdfs/a07.pdf> (30)
- ✓ Bautista Garcia F. Inen.sld. Cáncer Gástrico. [Online]; 2009 [cited 2016 Junio. Available from: http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/eventos-inen/14072009_1652_CANCER_GASTRICO_2009_Dr_Bautista.pdf. (33)
- ✓ Beltrán R. Marcadores Tumorales. Es.slideshare.net. [Online]; 2016 [cited 2016 Mayo. Available from: <http://es.slideshare.net/itztheking/marcadores-tumorales-dra-beltrn>. (19)
- ✓ Cáceres O. Marcadores Tumorales. [Online]; 2010 [cited 2016 Mayo. Available from: <http://www.bioquimicoscba.com.ar/cursointerinstitutional/marcadoresovarioymama.pdf>. (20)
- ✓ Cáncer gástrico. [Online]; 2009 [cited 2016 Junio. Available from: <https://deissyvb.wordpress.com/>. (44)
- ✓ Cancer.net. [Online]; 2016 [cited 2016 Abril. Available from: <http://www.cancer.net/es/tiposdecancer/cancerdeestomago/estadisticas>. (2)
- ✓ Cancerquest.org. Cáncer Gástrico. [Online]; 2008 [cited 2016 Junio. Available from: <http://www.cancerquest.org/index.cfm?page=415&lang=spanish>. (53)

- ✓ Contretas Correto N, et a. Medigraphic Arterias. Marcadores Tumorales del Cáncer Gástrico. [Online]; 2006 [cited 2016 Mayo. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2006/ms063a.pdf> (22)
- ✓ Corte Z, Jano I. Marcadores tumorales del Cáncer Gástrico [Online]; 2012 [cited 2016 Mayo. Available from: http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1756/45/00450052_LR.pdf. (26)
- ✓ Díaz Ondina M, et a. Librodopeto.com. Marcadores Tumorales. [Online]; 2016 [cited 2016 Mayo. Available from: <http://www.librodopeto.com/marcadores-tumorales/221-utilidad-clinica-de-los-marcadores-tumorales/> (21)
- ✓ El Diario Ecuador. Cáncer gástrico [Online]; 2011 [cited 2016 Abril. Available from: <http://www.eldiario.ec/noticias-manabi-ecuador/196027-ecuador-ocupa-el-segundo-lugar-en-cancer-de-estomago/>. (9)
- ✓ El Universo. [Online]; 2016 [cited 2016 Abril. Available from: <http://www.eluniverso.com/2010/09/08/1/1445/cancer-estomago-decima-causa-muertes-pais.html>. (4)
- ✓ El tiempo.com.ec. Cáncer Gástrico [Online]; 2016 [cited 2016 Abril. Available from: <http://www.eltiempo.com.ec/noticias-cuenca/119036-cancer-de-estomago-con-mayor-incidencia-en-azuay/>. (10)
- ✓ Escuela.med.puc.cl. Cáncer de estómago [Online]; 2016 [cited 2016 Abril. Available from: Escuela.med.puc.cl. (2016). Manual de Patología Quirúrgica. [online] Available http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/PatolQuir/PatolQuir_033.html. (7)
- ✓ European Society for Medical Cancer. Cáncer Gástrico. [Online]; 2016 [cited 2016 Junio. Available from: <https://www.esmo.org/content/download/6632/115227/file/ESMO-ACF-Cancer-de-Estomago-Guia-para-Pacientes.pdf>. (39)
- ✓ Galindo F. Sacd.org. Cáncer Gástrico. [Online]; 2016 [cited 2016 Junio. Available from: <http://www.sacd.org.ar/dveintitres.pdf>. (36)
- ✓ González Medina C. Cáncer Gástrico. Scielo. 2010. 2016 Junio; (http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032010000300013). (43)
- ✓ Huang ZB, al e. Valor pronóstico de los marcadores tumorales séricos preoperatorios en el cáncer gástrico Ncbi.nlm.nih.gov. [Online]; 2014 [cited 2016 Mayo. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23807661>. (11)
- ✓ Hyuk Nam D. Valoración pronóstica del marcador tumoral como respuesta temprana postoperatoria en el cáncer gástrico. Ncbi.nlm.nih.gov- pubmed. [Online]; 2014 [cited 2016 Mayo. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23807661>. (12)

- ✓ Instituto Nacional del Cáncer. Cáncer de Estómago [Online]; 2016 [cited 2016 Junio. Available from: http://www.cancer.gov/espanol/tipos/estomago/paciente/tratamiento-estomago-pdq#section/_121. (34)
- ✓ Jimenez C. Ucm.es. Cáncer gástrico [Online]; 2014 [cited 2016 Junio. Available from: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/420-2014-02-27-06%20Tumores%20gastricos%20ppt.pdf>. (40)
- ✓ Minsal.cl. Cáncer Gástrico. [Online]; 2010 [cited 2016 Junio. Available from: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/722233c6b943cd08e04001011f011d5e.pdf>. (31)
- ✓ MS | Cáncer. [Online]; 2016 [cited 2016 Abril. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>. (5)
- ✓ Pancan.org. CA 19.9 [Online]; 2016 [cited 2016 Mayo. Available from: https://www.pancan.org/section_en_espanol/learn_about_pan_cancer/diagnosis/CA19_9.php. (23)
- ✓ Pastrán Romero, Carmen Zulay. Marcadores tumorales. [Online]; 2008 [cited 2016 Mayo. Available from: <http://www.fundacionbadan.org/30temaspdf/fasc-nro17.pdf> (18)
- ✓ Pontificie Universidad Católica de Chile. Cáncer gástrico. [Online]; 2015 [cited 2016 Junio. Available from: http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/PatolQuir/PatolQuir_033.html (52)
- ✓ Rodríguez Fernández Z. Bvs.sld.cu. Cáncer Gástrico. [Online]; 2008 [cited 2016 Junio. Available from: http://www.bvs.sld.cu/revistas/cir/vol50_3_11/cir15311.htm (49)
- ✓ rpp.pe. [Online]; Cáncer Gástrico2015 [cited 2016 Abril. Available from: <http://rpp.pe/vida-y-estilo/salud/cancer-de-estomago-conoce-los-sintomas-y-como-prevenir-la-enferme>. (8)
- ✓ Seom.org. Cáncer Gástrico. [Online]; 2014 [cited 2016 Junio. Available from: <http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/digestivo/estomago?start=5>. (35)
- ✓ Seom.org. Tumores del estroma gastrointestinal. [Online]; 2010 [cited 2016 Mayo. Available from: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/folleto_oncovida_%206_gist.pdf. (31)
- ✓ UCLA, Centro de Investigación en Pólizas en salud. [Online]; 2016 [cited 2016 Junio. Available from: http://healthpolicy.ucla.edu/programs/health-dataespanol/Documents/apendice_D_elaborando.pdf. (55)

BIBLIOGRAFÍAS BASE DE DATOS UTA:

- ✓ **EBRARY.-** Bellizzi KM, Gosney M. Treatment of Gastric Cancer. In Cancer and Aging Handbook. Research and practice.: Wiley- Blackwey; 2013. p. 173-226.
<http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=10644006> (48)
- ✓ **EBRARY.-** Davilson G, Lester J, et a. Tratamiento Para el Cáncer. In Surgical Oncology Nursing. New York: Oncology Nursing Society; 2014. p. 15-22. <http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=11078058> (47)
- ✓ **PROQUEST.-** Arias N. Registros Poblacionales del Cáncer Gástrico. Revista de La Facultad Nacional De Salud Pública. 2013; 31(1): p. 127-135.
<http://search.proquest.com/docview/1648623890?accountid=36765>. (1)
- ✓ **PROQUEST.-** Prevenir, detectar y colaborar contra el cáncer [Online].; 2013 [cited 2016 Mayo. Available from: <http://search.proquest.com/docview/964225677?accountid=36765>. (27)
- ✓ **PROQUEST.-** Valle M. Proquest. [Online].; 2004 [cited 2016 Abril. Available from: <http://search.proquest.com/docview/374101879?accountid=36765> (3)

ANEXOS

ANEXO N° 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO EN INVESTIGACIÓN



CONSENTIMIENTO INFORMADO EN INVESTIGACIÓN

Ambato, _____

La presente investigación como requisito previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico, con el tema: “DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 19,9 PRE Y POST QUIMIOTERAPIA, Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO QUE ACUDEN AL LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL DR. JULIO ENRIQUE PAREDES SOLCA TUNGURAHUA”, de la autoría de la Srta. Giovanna Carolina Toapaxi Mayorga.

Tiene el propósito de realizar un seguimiento a los pacientes después que han sido sometidos a las quimioterapias con el objetivo de determinar el marcador tumoral CA 19,9 pre y post quimioterapia, y su relación con el factor pronóstico en los pacientes con cáncer gástrico.

Para este estudio se tomará las muestras de sangre en el tubo al vacío de tapa roja sin anticoagulante mediante el uso del vacutainer, tomando en cuenta las normas de bioseguridad pertinentes, así como el respeto a la integridad y dignidad de los pacientes, siendo un procedimiento no agresivo para las personas que en el intervengan.

La toma de muestra se realizará en el Laboratorio Clínico Solca Tungurahua desde las 7h 30 hasta las 9 h 30, las mismas que serán procesadas en el mismo establecimiento.

Los pacientes tienen el derecho de retirarse de la investigación cuando ellos lo decidan.

Yo, _____

He leído y comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera a mi cuidado.

Firma o huella digital

C. I:

ANEXO N° 2

RESULTADOS

EDAD	SEXO	DIAGNÓSTICO	ESTADIO	TIPO DE TRATAMIENTO	ETAPA DEL TRATAMIENTO	CA 19.9 PRE QUIMIOTERAPIA	CA 19.9 POST QUIMIOTERAPIA
34	F	Carcinoma gástrico difuso con células en anillo del sello	IIIB	NEOABYUBANTE	6	86,3	55,4
45	F	Carcinoma gástrico difuso con células en anillo del sello con componente mu	IV	ABYUVANTE	11	96,8	79,2
57	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	ABYUVANTE	4	45,1	4,8
68	M	Carcinoma gástrico difuso con células en anillo del sello	IIIB	NEOABYUBANTE	5	46,7	7,2
64	M	Adenoma moderadamente diferenciado e infiltrante de estómago	IV	PALIATIVA	4	42	2,5
69	F	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	ABYUVANTE	4	46,8	28,1
54	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	ABYUVANTE	12	40,1	4,8
79	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	5	44,6	2,5
61	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	4	56,7	97,7
60	M	Carcinoma gástrico difuso con células en anillo del sello	IIIB	NEOABYUBANTE	3	38,8	2,5
71	F	Adenoma moderadamente diferenciado e infiltrante de estómago	IV	PALIATIVA	5	467	1000
34	M	Carcinoma gástrico difuso con células en anillo del sello con componente mu	IV	PALIATIVA	4	1000	520,4
68	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	5	510,3	97,6
61	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	6	78,1	10,7
67	F	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	5	60,4	2,5
48	F	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	ABYUVANTE	3	50,6	15,5
48	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	6	67,8	30
75	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	5	200	4,3
72	F	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	4	89	8,4
69	F	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	5	56,7	20,6
68	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	Q+ RADIO	4	82,3	33
42	M	Adenocarcinoma gástrico	IV	Q+ RADIO	4	7,4	2,5
47	F	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	PALIATIVA	4	1000	364,5
67	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	Q+ RADIO	5	100,5	33,2
47	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	3	2000	335
44	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	4	49,5	25,4
68	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	5	52,3	2,5
73	F	Adenocarcinoma gástrico	IV	NEOABYUBANTE	4	85,6	35,1
33	M	Carcinoma gástrico difuso con células en anillo del sello	IIIB	Q+ RADIO	4	1000	56,7
78	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	6	94,3	27,7
50	M	Carcinoma gástrico difuso con células en anillo del sello	IIIB	NEOABYUBANTE	4	1000	400
75	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	ABYUVANTE	4	70,4	10,4
65	M	Carcinoma gástrico difuso con células en anillo del sello	IV	NEOABYUBANTE	3	65,8	36
48	M	Carcinoma gástrico difuso con células en anillo del sello	IV	NEOABYUBANTE	5	1000	5,7
57	F	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	PALIATIVA	5	79,8	27,5
69	F	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	4	82	37
80	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	6	85	45,1
45	M	Carcinoma gástrico difuso con células en anillo del sello	IV	PALIATIVA	3	57,8	39
76	F	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	5	64	32,2
80	F	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	ABYUVANTE	5	76,5	2,5
42	M	Carcinoma gástrico difuso con células en anillo del sello	IV	PALIATIVA	11	79	36,6
54	F	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	5	56	18,4
68	F	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	ABYUVANTE	12	100,3	33,67
68	F	Adenoma moderadamente diferenciado e infiltrante de estómago	IV	ABYUVANTE	9	14	59,24
61	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	ABYUVANTE	7	8,14	15,21
53	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	NEOABYUBANTE	3	31,46	31,46
66	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	PALIATIVA	6	78,32	50,8
44	F	Adenoma moderadamente diferenciado e infiltrante de estómago	IV	NEOABYUBANTE	3	60,6	9,29
56	F	Carcinoma gástrico difuso con células en anillo del sello	IV	ABYUVANTE	5	79	38,9
53	M	Adenocarcinoma gástrico	IIIB	ABYUVANTE	4	70,8	45

ANEXO N° 3

INSERTO

CA 19-9

Antígeno carbohidrato 19-9



REF			SYSTEM
11776193 122	100		Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Español

Nota
El valor de CA 19-9 de una muestra de paciente puede variar según el método de análisis aplicado. Por lo tanto, el laboratorio debe indicar siempre el método de determinación de CA 19-9 empleado. Los valores de CA 19-9 de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse entre sí y pueden dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico. En caso de cambiar el método de determinación del CA 19-9 durante el control del tratamiento, los valores del mismo deben confirmarse en el período de transición mediante mediciones paralelas de ambos métodos.

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa del CA 19-9 en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y cobas e.

Características

Los valores medidos del CA 19-9 dependen del anticuerpo monoclonal empleado 1116-NS-19-9. Se miden los determinantes reactivos del 1116-NS-19-9 en un glucolípido de un peso molecular aproximado de 10000 daltons. Esta mucina equivale a un hapteno de los determinantes del grupo sanguíneo Lewis "a" y es un componente de varias células de la mucosa.^{1,2}

Al evaluar los resultados, se debe tener en cuenta que un porcentaje del 3 al 7 % de la población presenta una combinación de los grupos sanguíneos Lewis a negativo/b negativo y que por ello no puede producir la mucina con el determinante reactivo CA 19-9.³

La mucina se encuentra en los epitelios gástrico, intestinal y pancreático del feto. En los adultos pueden detectarse reducidas concentraciones en el tejido hepático, pulmonar y pancreático.^{3,4}

Con una sensibilidad de entre el 70 y el 87 %, el test del CA 19-9 contribuye al diagnóstico diferencial y al control de pacientes con carcinomas pancreáticos.^{5,6,7} No existe una correlación entre el tamaño del tumor y los valores medidos con el test CA 19-9. Sin embargo, los pacientes con valores séricos de CA 19-9 superiores a los 10000 U/ml presentan casi siempre metástasis distales.³

La determinación de CA 19-9 no contribuye al reconocimiento precoz de carcinomas pancreáticos.^{8,9,10}

En el carcinoma hepatobiliar, los valores de CA 19-9 presentan una sensibilidad entre el 50 y 75 %. En el caso del carcinoma gástrico se recomienda la determinación paralela del CA 72-4 y antígeno carcinoembrionario (CEA). Para el reconocimiento del carcinoma colorrectal es suficiente con determinar el CEA, sólo en casos aislados con valores negativos de CEA puede resultar útil determinar adicionalmente el CA 19-9.³

Puesto que la mucina es excretada exclusivamente por el hígado, en ciertos casos, una colestasis -por mínima que sea- puede provocar un claro aumento de los niveles séricos del CA 19-9. Valores elevados del CA 19-9 se encuentran asimismo en una serie de enfermedades benignas e inflamatorias del tracto gastrointestinal y el hígado, así como en la fibrosis quística.^{3,6,7}

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: 10 µL de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal anti-CA 19-9 y un anticuerpo monoclonal anti-CA 19-9 marcado con quelato de rutenio⁴ forman un complejo sándwich.

- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCellProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

n) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (Rt)(bpy)₃³⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos está etiquetado como CA19-9.

- M** Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0,72 mg/mL; conservante.
- R1** Anticuerpo anti-CA 19-9-biotina (tapa gris), 1 frasco, 10 mL:
Anticuerpos biotinilados monoclonales anti-CA 19-9 (ratón) 3 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6,5; conservante.
- R2** Anticuerpos anti-CA 19-9-Rt(bpy)₃³⁺ (tapa negra), 1 frasco, 10 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-CA 19-9 (ratón) marcado con quelato de rutenio 4 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6,5; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro. Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos. Elimine los residuos según las normas locales vigentes. Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	6 semanas
en los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602	6 semanas

CA 19-9

Antígeno carbohidrato 19-9



Estabilidad:	
en los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411	8 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina (litio, sodio, amonio) y EDTA tripotásico. No emplear plasma con citrato de sodio.

Criterio: Recuperación dentro de 90-110 % del valor sérico o bien, la pendiente 0,9-1,1 + intersección dentro de $\pm 2x$ de la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación $> 0,95$.

Estabilidad: 30 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C.¹¹

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 11776215122, CA 19-9 CalSet, para 4 x 1 mL.
- [REF] 11776462122, PreciControl Tumor Marker, para 2 x 3 mL de PreciControl Tumor Marker 1 y 2 resp.
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL de diluyente de muestras o [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL de diluyente de muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o cobas e

Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
- [REF] 11933159001, adaptador para SysClean
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
- [REF] 11706798001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta

Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 802:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProCellWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos

- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos

- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos

- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente métrica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a la prueba Enzymun-Test CA 19-9.

Cada reactivo Elecsys contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos. La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: Efectuar una calibración por lote con reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador). Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear PreciControl Tumor Marker.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en U/mL o kU/L).

Limitaciones del análisis - interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina $< 1129 \mu\text{mol/L}$ o $< 66 \text{ mg/dL}$), hemólisis (Hb $< 1,4 \text{ mmol/L}$ o $< 2,2 \text{ g/dL}$), lipemia (Intralipid $< 1500 \text{ mg/dL}$), ni biotina ($< 100 \text{ ng/mL}$ o $< 409 \text{ nmol/L}$).

Criterio: Recuperación dentro de $\pm 15 \%$ del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina ($> 5 \text{ mg/día}$), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatóides hasta una concentración de 1500 U/mL.

No se ha registrado el efecto prozona (high-dose hook) con concentraciones de CA 19-9 de hasta 500000 U/mL.

CA 19-9

Antígeno carbohidrato 19-9



Se analizaron in vitro 27 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del análisis, la estreptavidina o el ruténio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0.600-1000 U/mL (definido por el límite inferior de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección se indican como < 0.600 U/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 1000 U/mL o bien diluidos por el factor 10 respectivamente hasta 10000 U/mL.

Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección del test

Límite inferior de detección: < 0.60 U/mL

El límite de detección inferior equivale a la menor concentración medible de análisis que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a 2 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (calibrador máster, estándar 1 + 2 DE, estudio de repetibilidad, n = 21).

Dilución

Las muestras con concentraciones de CA 19-9 superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución de 1:10 (automáticamente por los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010, cobas e o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar 50 U/mL.

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

El software de los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 y cobas e tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

Nota: El antígeno CA 19-9 tiende a formar agregados,¹⁶ con lo cual la dilución de ciertas muestras en particular puede ser no lineal.

Valores teóricos

En las muestras de 381 voluntarios sanas (n = 187) y donantes de sangre (n = 194), se obtuvieron los siguientes valores:

27 U/mL (percentil 95)

34 U/mL (percentil 97.5)

39 U/mL (percentil 99)

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles en un protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 6 veces por día durante 10 días (n = 60); repetibilidad en un analizador MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media U/mL	DE U/mL	CV %	Media U/mL	DE U/mL	CV %
Suero humano 1	11.1	0.40	3.6	0.45	4.1	
Suero humano 2	46.6	1.52	3.3	1.75	3.8	
Suero humano 3	185	5.31	2.9	5.42	2.9	

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media U/mL	DE U/mL	CV %	Media U/mL	DE U/mL	CV %
PreciControl TM ¹⁾ 1	19.2	0.85	4.4	0.93	4.8	
PreciControl TM2	60.6	1.75	2.9	2.28	3.8	

1) TM = Tumor Marker

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media U/mL	DE U/mL	CV %	Media U/mL	DE U/mL	CV %
Suero humano 1	5.20	0.10	1.9	5.57	0.45	8.0
Suero humano 2	30.2	0.47	1.6	30.6	0.72	2.3
Suero humano 3	379	9.27	2.5	371	10.0	2.7
PreciControl TM1	21.1	0.34	1.6	21.4	0.56	2.6
PreciControl TM2	76.6	0.69	1.2	76.3	1.42	1.9

Comparación de métodos

Una comparación del test Elecsys CA 19-9 (y) con el método Enzymun-Test CA 19-9 (x) a partir de muestras clínicas ha dado las siguientes correlaciones:

Número de muestras medidas: 78

Passing/Bablok¹³ Regresión lineal
 $y = 0.99x + 0.87$ $y = 0.99x + 2.68$
 $r = 0.766$ $r = 0.944$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre aprox. 4,5 U/mL y 216 U/mL.

Especificidad analítica

La prueba del marcador tumoral Elecsys CA 19-9 está basada en el anticuerpo monoclonal 1116-NS-19-9, que sólo es suministrado por Fujirebio Diagnósticos, sus concesionarios y representantes. Los datos de funcionamiento de los métodos de test que emplean estos anticuerpos no pueden aplicarse a métodos de test que utilicen otros anticuerpos.

Referencias bibliográficas

- Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K, et al. Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. *Som Cell Genet* 1979;5:937-972.
- Hansson GC, Zopf D. Biosynthesis of the cancer-associated sialyl-L₆ antigen. *J Biol Chem* 1966;260:9368-9392.
- Stieber P, Fateh-Moghadam A. Sensible Use of Tumormarkers. *Dtsch: Tumormarker und ihr sinnvoller Einsatz*. ISBN 3-925725-07-9 dtsh/vengl. Juergen Hartmann Verlag Maroltstein-Raasdberg (1993).
- Herlyn M, Sears HF, Steplewski Z, et al. Monoclonal antibody detection of a circulating tumor-associated antigen. Presence of antigen in sera of patients with colorectal, gastric and pancreatic carcinoma. *J Clin Immunol* 1982;2:135-140.
- Ritts RE Jr, Del Villano BC, Go VLV, et al. Initial clinical evaluation of an immunoradiometric assay for CA 19-9 using the NCI serum bank. *Int J Cancer* 1984;33:339-345.
- Farini R, Fabris C, Bonvicini P, et al. CA 19-9 in the differential diagnosis between pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1985;21:429-432.
- Sell F, Roscher R, Begler HG. The clinical relevance of the tumor marker CA 19-9 in the diagnosing and monitoring of pancreatic carcinoma. *Bull Cancer Paris* 1990;77(1):83-91.
- Steinberg WM, Gelfand R, Anderson KK, et al. Comparison of the sensitivity and specificity of the CA 19-9 and carcinoembryonic antigen assays in detecting cancer of the pancreas. *Gastroenterology* 1986;90:343-349.

no. 11779101/22022.0

CA 19-9

Antígeno carbohidrato 19-9

cobas®

- 9 Fritsche HA Jr, Gelder FB. Serum tumor markers for pancreatic carcinoma. *Immunol-Ser* 1990;53:289-295.
- 10 Steinberg W. The clinical utility of the CA 19-9 tumor associated antigen. *Am J Gastroenterol* 1990;85(4):350-355.
- 11 Guder WG, Narayanan S, Wieser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: *Samples: From the Patient to the Laboratory*. GIT-Verlag, Darmstadt 1996;4. ISBN 3-626865-22-6:10-11.
- 12 Suresh MR. Immunoassays for cancer-associated carbohydrate antigens. *Semin Cancer Biol* 1991 Dec;2(6):367-377.
- 13 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de miles.



FUJIREBIO
Diagnostics, Inc.

CA 19-9 es una marca registrada de
Fujirebio Diagnostics, Inc.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

	Contenido del estuche
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen tras reconstitución o mezcla

La línea del margen indica cambios o suplementos digitales.
© 2010, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Distribuido en los EE.UU. por:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, EE.UU.
Apoyo técnico al cliente estadounidense 1-800-428-2038

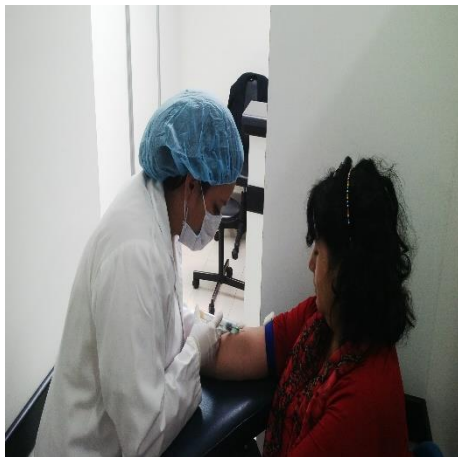


ANEXO N° 4

FOTOS



Paciente firmando el consentimiento informado



Toma de muestra



Toma de muestra



Identificación de la muestra



Centrifugación de la muestra



Separación del suero con el uso de una pipeta



Preparación del material y reactivos para el procesamiento



Ingreso de muestras en el equipo E
cobas 411 para que se procesen

ANEXO N° 5

OFICIO DE ACEPTACIÓN EN LA INSTITUCIÓN - SOLCA TUNGURAHUA

LABORATORIO CLINICO

FCS
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD

Ambato, 27 de abril de 2016
FCS-CLC- 269- 2016

Doctor
Nalo Martínez
DIRECTOR MÉDICO DEL HOSPITAL JULIO ENRIQUE PAREDES-SOLCA
Presente.-

De mi consideración:

Por medio del presente le solicito de la manera más gentil se le conceda la apertura para ejecutar el proyecto de investigación DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 19,9 PRE Y POST QUIMIOTERAPIA, Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR PRONOSTICO EN LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO QUE ACUDEN AL LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL DR. JULIO ENRIQUE PAREDES SOLCA TUNGURAHUA bajo la autoría de la señorita TOAPAXI MAYORGA GIOVANNA CAROLINA estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Por la favorable atención que se sirva a la presente, le reitero mis más sinceros agradecimientos.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,


Bqf. Mg. Martha Ramos Ramirez
COORDINADORA LABORATORIO CLÍNICO

DIRECCIÓN MEDICA

RECIDIDO No. 269-10 15-07
FECHA 27/04/2016

*Se le agradece poder
proyectar para los canales
y ejecución*


-3 MAY 2016

Recibido, sin dca.
Proyecto


DIRECCION



UNIVERSIDAD
TÉCNICA DE AMBATO

Cda. Ingahurco Teléfono (03) 3 730 268 Ext. 5209 fcs.labclinico@uta.edu.ec



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

“DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 19,9 PRE Y POST QUIMIOTERAPIA, Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR PRONÓSTICO EN LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO QUE ACUDEN AL LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL DR. JULIO ENRIQUE PAREDES SOLCA TUNGURAHUA”

AUTOR: TOAPAXI MAYORGA GIOVANNA CAROLINA

REQUISITO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO

Ambato – Ecuador
2016

3- JUN 2016
- Se acepta ha realizado los cambios sugeridos
- Correlacion en laboratorio y Estadística
[Firma]
DOCEVIA

SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CANCER



UNIDAD ONCOLÓGICA
SOLCA TUNGURAHUA

Izamba - Alfredo Coloma y Enrique Sánchez
Teléfonos: 2498288 - 2498228 - 2498420

Ambato, 02 de Septiembre del 2016

CERTIFICADO

Yo, JORGE EDUARDO MURILLO GUTIERREZ, Jefe del Laboratorio Clínico HOSPITAL ONCOLÓGICO DR. JULIO ENRIQUE PAREDES SOLCA TUNGURAHUA. **Certifico** que la señorita Giovanna Carolina Toapaxi Mayorga con C.I. 1804387932 realizó su proyecto de investigación bajo el tema "Determinación del Marcador Tumoral CA19.9 Pre y Post Quimioterapia y su Relación con el Factor Pronóstico en los Pacientes con Cáncer Gástrico que acuden al Laboratorio Clínico del Hospital Dr. Julio Enrique Paredes Solca Tungurahua" en nuestra Institución en el área del Laboratorio Clínico desde 03 de Junio hasta 29 de Julio del 2016.

Es todo lo que puedo certificar en honor a la verdad, la mencionada señorita puede hacer uso del presente como a bien tuviere.

Atentamente


Dr. JORGE MURILLO
JEFE DE LABORATORIO CLÍNICO

