UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR



TRABAJO DE GRADUACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICA

NIVELES DE ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO EN PACIENTES
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ
CARRASCO ARTEAGA EN EL PERÍODO ENERO- DICIEMBRE
2016

AUTOR:

GLADYS XIMENA SOLANO MATUTE

DIRECTORA:

DRA. MARÍA ISABEL LEÓN

CUENCA-ECUADOR 2017

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por haberme dado el entendimiento para realizar este trabajo.

A todas las personas que me apoyaron para que esta investigación se lleve a cabo, en especial a la Directora de Tesis Dra. María Isabel León quien depositó su confianza en mí, facilitando este proceso mediante sus conocimientos y dedicación, que fueron fundamentales para culminar esta labor.

A la Universidad Católica de Cuenca por los conocimientos impartidos que sirvieron como base y apoyo para realizar todas las actividades.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a Dios por la vida, las oportunidades y los obstáculos que ha puesto en mi camino, permitiéndome llegar a uno de mis más grandes anhelos. A mis padres y familia por los valores inculcados, a su ayuda incondicional, la confianza y el amor que me han dado, impulsándome a seguir en adelante día a día.

A mis maestros que han impartido sus conocimientos tanto en el ámbito educativo como personal; inculcándome que ejerza mi profesión con ética, responsabilidad, así como también respetando los derechos de las personas.

RESUMEN

Introducción: El antígeno carcinoembrionario (ACE), es una glicoproteína de adhesión celular oncofetal, sus niveles se encuentran elevados en procesos neoplásicos, principalmente en cáncer colorrectal. También se elevan en patologías no neoplásicas como insuficiencia renal, enfermedades hepáticas y enfermedades asociadas al tracto gastrointestinal, considerándose así un marcador tumoral con poca sensibilidad y especificidad para un diagnóstico precoz en enfermedades de origen neoplásico. Se ha evidenciado que el ACE está siendo solicitado de manera indebida en los servicios hospitalarios, sometiendo así a los pacientes a estudios complementarios innecesarios y generando gastos elevados para las respectivas Instituciones

Objetivo: Identificar los valores de elevación de ACE en pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga durante el período Enero-Diciembre 2016.

Metodología: Estudio descriptivo retrospectivo. El universo fue de 2399 con una muestra de 230 pacientes con solicitud de ACE >3,4ng/ml en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga durante el período Enero-Diciembre 2016. **Resultados:** En nuestro estudio de 230 pacientes con solicitud de ACE >3,4 ng/ml, se evidencia que los niveles de antígeno carcinoembrionario en causas neoplásicas tuvo un valor mínimo de 4.12 y máximo de 1000, con niveles medios de 81.39 y desvío estándar de 174,45, correspondiendo al 50% (n=115) de nuestra población. En causas no neoplásicas con nivel mínimo 3.77 y máximo 26.9 con niveles medios de 7,84 y desvió estándar de 4,62. La causa más frecuente para elevación de ACE fue el Cáncer Colorrectal con el 27% (n=67), siendo el Área Oncológica (35,3%) con mayor solicitud de ACE.

PALABRAS CLAVE: Antígeno Carcinoembrionario, Cáncer Colorectal, Diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Carcinoembryonic antigen (ACE), is a glycoprotein of oncofetal cell adhesion, their levels are elevated in neoplastic processes, mainly in Colorectal Cancer. They're also elevate in non-neoplastic pathologies such as renal failure, liver diseases and diseases associated with the gastrointestinal tract, thus considering a tumor marker with little sensitivity and specificity for an early diagnosis in diseases of neoplastic origin. It has been evidenced that the ACE is being improperly requested in the hospital services, thus subjecting patients to unnecessary complementary studies and generating high expenses for the respective Institutions.

Objective: Identify the main values of ACE elevation in patients treated in Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga during the period January-December 2016.

Methodology: Retrospective descriptive study. The universe was of 2399 with a sample of 230 patients with an ACE application> 3.4ng / ml in "Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga during the period January-December 2016. RESULTS: In our study of 230 patients with ACE> 3.4 ng / ml, it was evidenced that the levels of carcinoembryonic antigen in neoplastic causes had a minimum value of 4.12 and a maximum of 1000, with main levels of 81.39 and standard deviation Of 174,45, corresponding to 50% (n = 115) of our population. In non-neoplastic causes with minimum level 3.77 and maximum 26.9 with main levels of 7.84 and standard deviation of 4.62. The most frecuent cause for ACE elevation was Colorectal Cancer with 27% (n = 67), in the Oncology Area (35.3%) with the highest ACE request.

Keywords: Carcinoembryonic antigen, Colorectal cancer, diagnosis

INDICE

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO	2
DEDICATORIA	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INDICE	6
CAPITULO I	8
1.1 INTRODUCCIÓN	8
1.1.1. Antecedente	8
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
1.3 JUSTIFICACIÓN	11
CAPITULO II	12
2.1 MARCO TEÓRICO	12
2.1.1 Introducción histórica	12
2.1.2 Estructura del Antígeno Carcinoembrionario	12
2.1.3 Fisiología	13
2.1.4 Fisiopatología	13
2.1.5 Prueba de ACE	14
2.1.6 Utilidad clínica	15
2.1.7 Consideraciones para mejorar el uso de Antígeno	
Carcinoembrionario	17
2.1.8 Causas que elevan el ACE	18
2.1.8.1 Causas no neoplásicas	18
2.1.8.2 Causas neoplásicas	19
2.1. 8 Estudios realizados de ACE	19
CAPITULO III	21
3. OBJETIVOS	21

3.1 Objetivo general	21
3.2 Objetivos específicos	21
CAPITULO IV	22
4. DISEÑO METODOLOGICO	22
4.1 Tipo general del estudio	22
4.2.1 Tipo del estudio	22
4.2 Definiciones operacionales	22
4.3 Universo de estudio	22
4.4 Unidad de análisis y observación	22
4.5 Muestra	23
4.6 Selección y tamaño de la muestra	23
4.7 Criterios de inclusión	23
4.8 Criterios de exclusión	23
4.9 Procedimientos para la recolección de la información,	23
4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos	24
4.11 Plan de tabulación y análisis	24
CAPITULO V	25
5.1 RESULTADOS	25
CAPITULO VI	31
6.1 DISCUSIÓN	31
CAPITULO VII	34
7.1 CONCLUSIONES	34
7.2 RECOMENDACIONES	35
CAPITULO VIII	36
8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	36
CAPITULO IX	40
9.1 ANEXOS	40
Anexo 1	40
Anexo 2	42

CAPITULO I

NIVELES DE ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA EN EL PERÍODO ENERO- DICIEMBRE 2016

1.1 INTRODUCCIÓN

1.1.1. Antecedente

El marcador tumoral Antígeno Carcinoembrionario (ACE) es un tipo de glicoproteína de adhesión, producida por las células del tracto gastrointestinal en altas concentraciones durante el desarrollo embrionario o fetal terminando su producción antes del nacimiento, en adultos sanos no existen valores elevados. (1) El ACE se eleva en pacientes que padecen algún tipo de cáncer principalmente colorrectal (57%), gástrico (41%), hepatocelular (45%), pancreático (45%), biliar (59%), poco frecuente en tumores neuroendocrinos, carcinoma de tiroides (1%) y en pacientes fumadores (3) (6)

Existen niveles altos de ACE en enfermedades no malignas como: enfermedades hepáticas (en 17% en hepatitis y cirrosis), enfermedades asociadas al tracto gastrointestinal (en 14% en ulcera péptica, gastritis crónica, pólipos, diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal), descompensación neumopática crónica 16%, insuficiencia renal crónica 13%, pancreatitis 3%, hipotiroidismo primario 2% colecistitis aguda litiasica 1%. (3)

El ACE tiene utilidad clínica como marcador predictivo antes y después del tratamiento oncológico, su elevación evidencia tumores recurrentes o procesos metastásicos, si su elevación persiste posterior al tratamiento es indicativo de respuestas terapéuticas deficientes. (5) (7)

El valor referencial de ACE es ≤ 3,4 ng/ml en pacientes no fumadores y ≤ 5 ng/ml en pacientes fumadores, en enfermedades benignas no supera los 15 ng/ml. La elevación de ACE superior a 20 ng/dl es predictivo de enfermedad oncológica avanzada y puede asociarse al estadío tumoral y recidivas, los pacientes con un valor de ACE preoperatorio >5ng/ml presentan mal pronóstico.(3) (6) (11)

El estudio retrospectivo realizado durante los años 2001-2007 en el Hospital Alto Guadalquivir y el Hospital Sierra de Segura en Andalucia- España se estudiaron 100 pacientes con solicitud de ACE donde se evidencio que el 4% de los pacientes presentaron una neoplasia, el 47% se estableció como patologías de causas no neoplásicas y el 49% de pacientes no presentó ninguna patología que justificara la elevación de ACE). Dentro de las causas no neoplásicas para la elevación del ACE en relación con insuficiencia renal crónica fue del 13%, cirrosis hepática descompensada hidrópica del 6%, hipotiroidismo primario del 2% y pseudotumor inflamatorio hepático del 1% por lo que se podría decir que es un marcador con baja sensibilidad y especificidad. (1)

El estudio retrospectivo realizado en la Ciudad de Cuenca en el Instituto SOLCA (Sociedad de Lucha Contra el Cáncer) durante los años 1994 – 2009 , se identificó a 2809 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico y colorrectal histológicamente comprobado; de los cuales 806 corresponden al adenocarcinoma colorrectal (28.7%) y 2003 al adenocarcinoma gástrico (71.3%); siendo más frecuente el adenocarcinoma gástrico, este estudio resalta que el ACE tiene utilidad clínica en el cáncer colorrectal y gástrico como método complementario relacionado con el pronóstico que varía según el estadio, pero tiene un valor limitado en el diagnóstico inicial, mostrando baja sensibilidad y especificidad para detectar estadios iniciales en estas patologías. (11)

Su principal uso está en relación con el cáncer colorrectal, en cuanto a pronóstico, estadiaje, respuesta al tratamiento, metástasis y recurrencia, no obstante, tiene un importante papel en otras neoplasias. (8) (9)

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estudio retrospectivo realizado durante los años 2001-2007 en el Hospital Alto Guadalquivir y el Hospital Sierra de Segura en Andalucia- España donde se estudiaron a 100 pacientes con solicitud de ACE evidenciándose que el 4% de los pacientes presentaron una neoplasia, el 47% se estableció como patologías de causas no neoplásicas y el 49% de pacientes no presentó ninguna patología que justificara la elevación de ACE (3). Dentro las causas no neoplásicas para la elevación del CEA se encuentran insuficiencia renal crónica del 13%, la cirrosis hepática descompensada hidrópica del 6%, el hipotiroidismo primario del 2% y un pseudotumor inflamatorio hepático del 1% por lo que se podría decir que es un marcador con baja sensibilidad y especificidad, no tiene suficiente precisión como para confirmar o excluir un diagnóstico. Se indica en este estudio que se está solicitando niveles de ACE de manera indebida y sin ningún criterio oncológico. (1)

Se puede apreciar que las causas no neoplásicas son frecuentemente asociadas a elevación de niveles de ACE, sin embargo, en muchos servicios hospitalarios tras un resultado de ACE elevado se realizan esquemas de estudios endoscópicos, imagenológicos y sanguíneos orientados a la búsqueda de patologías de origen neoplásico, cuando según la evidencia disponible nos orienta a descartar primeramente patologías no neoplásicas, lo que implica menos costo hospitalario y menos sometimiento del paciente a estudios innecesarios, pudiendo así retrasar un diagnóstico certero y tratamiento específico. (2) (6)

El estudio realizado en la Ciudad de Cuenca en Instituto SOLCA (Sociedad de Lucha Contra el Cáncer) ,durante el periodo 1994 – 2009 sobre el antígeno carcinoembrionario en cáncer colorrectal y gástrico donde se evidencia que es un marcador tumoral poco específico y sensible para un diagnostico precoz oncológico ya que también se encuentran valores elevados en patologías benignas, tiene utilidad clínica principalmente en procesos oncológicos en cuanto a pronóstico, estadiaje, respuesta al tratamiento, metástasis y recurrencia. (11)

1.3 JUSTIFICACIÓN

El antígeno carcinoembrionario es un marcador tumoral poco sensible y especifico puesto que no tiene utilidad clínica en diagnóstico precoz en neoplasias ya que también se eleva ligeramente en enfermedades no neoplásicas, se ha visto que su uso se encuentra principalmente en relación a procesos oncológicos como el cáncer colorrectal en cuanto a pronóstico, estadiaje, respuesta a tratamiento, recidivas, metástasis y seguimiento.

Es esencial conocer en nuestro medio que los niveles de antígeno carcinoembrionario no solo se eleva en causas neoplásicas sino también se encuentra elevado en enfermedades no neoplásicas, se debe considerar que un planteamiento médico inicial de una posible patología tumoral incide en los niveles de ansiedad del paciente, razón por la cual sería importante evidenciar las causas más frecuentes de elevación de niveles de ACE en este hospital de forma que orientemos los esfuerzos diagnósticos, recursos materiales, farmacológicos y talento humano en forma racional adecuados a la realidad específica.

Se ha visto que el marcador tumoral Antígeno Carcinoembrionario es altamente solicitado en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga sin criterios oncológicos. No existen estudios realizados acerca del mismo en nuestro medio, por lo que es necesario realizar una investigación y de esta manera dar a conocer al personal de salud cuales son las patologías neoplásicas y no neoplásicas más frecuentes por las cuales se eleva el ACE, para pedir únicamente exámenes complementarios necesarios para el paciente, evitando solicitar ACE de manera indebida, disminuyendo a la vez gastos innecesarios para la Institución y optimizando su uso solo con criterios oncológicos.

CAPITULO II

2.1 MARCO TEÓRICO

ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO

2.1.1 Introducción histórica. El antígeno Carcinoembrionario (ACE) fue identificado por Gold y Freedman en 1965 en metástasis de carcinoma colorrectal, además sus estudios demostraron que se expresa en elevadas cantidades durante el primero o segundo trimestre en el intestino fetal, por lo que se considera que es un antígeno oncofetal, disminuyendo antes del nacimiento, y podría estar presente en la circulación de manera normal durante toda la vida, pero en cantidades muy pequeñas. (1) (3) (6)

El ACE es producido en procesos oncológicos de origen epitelial, principalmente del tracto gastrointestinal, siendo más frecuente en el cáncer colorrectal, así como también en neoplasias que se originan en otros órganos como: hígado, páncreas, pulmón, mama y tiroides. Se han encontrado niveles elevados transitorios de ACE en la mucosa en estado de hiperproliferación, asociada a múltiples afecciones inflamatorias y a condiciones patológicas benignas como: gastritis, ulcera péptica, pólipos colónicos, diverticulitis, enfermedad biliar hepatocelular, enfermedades inflamatorias del intestino, enfermedades renales y en fumadores. (15) (19).

2.1.2 Estructura del Antígeno Carcinoembrionario

El ACE consta estructuralmente de una porción hidrocarbonada y otra peptídica. La parte hidrocarbonada, constituye más del 50% de la molécula, contiene galactosa, manosa, fucosa, acetilglucosamina y ácido siálico. La porción peptídica es rica en ácidos glutámico y aspártico. Su porción C- terminal está formada por 28 aminoácidos altamente hidrofóbicos, por los cuales queda unida a la membrana citoplasmática.(3) Tiene una constante de sedimentación de 7,2 y un peso molecular de 180.000 Da. Es altamente termoestable, con movilidad electroforética gammaglobulina y solubilidad en ácido perclórico y en sulfato amónico saturado a

50%. Posee ritmo circadiano de secreción con un máximo a las 16:00 h y un mínimo a las 04:00 h. (1) (3) (15) (22)

El ACE se expresa principalmente en la superficie apical del epitelio gastrointestinal y está formado por 29 genes ubicados en el cromosoma 19q13.2, pero solo 17 genes son expresados y se subdivide a la vez en ACE, antígeno no específico de reacción cruzada (NCA) y glucoproteína biliar. (6) (11)

2.1.3 Fisiología

El ACE suele aparecer durante el primero o segundo trimestre de la vida fetal, disminuyendo antes del nacimiento, puede estar presente de manera normal durante toda la vida, pero en cantidades muy pequeñas en la circulación, por los sistemas linfático y vascular. (4) El ACE una glucoproteína polisacárida secretada por células de la superficie mucosa, principalmente las que recubren las vías gastrointestinales, además se encuentra presente en el hígado, páncreas, mama y tiroides. (11) Existen padecimientos benignos que causan elevaciones transitorias de ACE, como enfermedades respiratorias, hepatocelulares, enfermedades inflamatorias del intestino, enfermedades renales y en fumadores. (4) (6) (22)

El ACE es metabolizado a los 5 minutos en el hígado, el 5 % se encuentra en la circulación y 24 horas después se detecta en la orina, la vida media plasmática es de 10 días. (22) (24)

2.1.4 Fisiopatología

La patología más frecuente causante del aumento en las concentraciones de ACE es el cáncer, debido a la ruptura de las células de la mucosa por proliferación celular causando daño en la membrana basal, ya que es una molécula de adhesión y promueve agregación celular, produciendo diseminación metastásica, también actúa como receptor de superficie celular, regulador de señales de transducción y parte de la inmunidad innata localizándose en el polo apical de los enterocitos, actuando como barrera . (22)

El ACE se origina por alteración tisular en la membrana basal, cuya destrucción eleva sus niveles sin que tenga que intervenir un proceso neoplásico, factor que explica su elevación transitoria en procesos inflamatorios y en fumadores por alteración del epitelio bronquial. (22)

Los factores que se asocian a elevación de ACE son síntesis incrementada, degradación disminuida y sustancias similares al ACE circulantes con reacción cruzada. (13) (22)

El ACE es liberado al interior del tejido conjuntivo subyacente y absorbido por el sistema linfático o vascular. Los pacientes con tumores pequeños, o tempranos, con frecuencia tienen pruebas negativas, valores elevados implican un peor pronóstico. La prueba de ACE normal no excluye tumores aún más avanzados, ni tampoco niveles altos significan que un cáncer esta tan avanzado que no puede resecarse. (11) (22)

La metástasis en cáncer colorrectal implica un orden de frecuencia; donde se ve afectado primeramente el hígado, peritoneo, pulmones, hueso y cerebro, siendo otros lugares extremadamente raros (ovario, páncreas). La metástasis es una etapa avanzada de la lesión primaria con invasión linfática o vascular en el momento del diagnóstico, los altos niveles de ACE, las mutaciones de genes (18q) y celularidad, son importantes factores de riesgo (9) (11)

2.1.5 Prueba de ACE

Es una prueba en plasma, se determina por ensayos de inmunoanálisis, como radioinmunoanálisis (RIA), inmunoanálisis ligados a enzimas (ELISA) o quimioluminiscencia. Puede presentar inmunorreatividad cruzada con moléculas de igual similitud estructural.(3) (22)

Los valores de referencia en la población sana, no fumadora es \leq 3,4 ng/ml y valores \leq 5 ng/ml en fumadores. (2) (3) (11)

En enfermedades benignas no suele superar los 15 ng/ml, las concentraciones de ACE superiores a 20ng/ml indicaran una posibilidad muy elevada de tumor maligno.

El ACE no es considerado como prueba de detección de cáncer, ni es específica para ningún tipo de esta enfermedad. Además, no es el único criterio para el diagnóstico de cáncer, debido a los datos sobre los valores de ACE superpuestos a padecimientos tanto neoplásicos como no neoplásicos. Su uso principal en la actualidad consiste en las pruebas de recurrencia de procesos oncológicos tratados. (8)16) (17)

2.1.6 Utilidad clínica

La principal aplicación clínica del ACE radica en neoplásias especialmente en el cáncer colorrectal, gástrico, hepático, pulmonar, ovárico, vesical, renal y tiroides en cuanto a pronóstico, estadiaje, respuesta al tratamiento, metástasis y recurrencia.(2) (8) (11)

Los niveles de ACE elevados dependen del tipo de tumor, es decir su elevación será menor siempre y cuando el tumor sea poco diferenciado y una elevación mayor en tumores muy diferenciados como en el Cáncer Colorrectal. (11) (22)

Su uso se ve limitado, ya que posee una sensibilidad de 79,9% y una especificidad de 88,2%, dado que hay una serie de etiologías no malignas de niveles elevados de ACE, no se recomienda su uso como una herramienta de detección de neoplasias. Sin embargo, a veces un hallazgo accidental de un nivel elevado de CEA podría conducir a un estudio extenso, que no sólo aumenta la ansiedad del paciente sino también aumentan los gastos para la Institución de salud, realizando pruebas de diagnóstico innecesarias. (2) (6)

En la práctica habitual, los niveles de ACE orientan a un diagnóstico de cáncer colorrectal siempre y cuando su valor sea 5 veces mayor a su valor normal y que se acompañe de exámenes complementarios, que sugieran una neoplasia para así poder iniciar un tratamiento específico. (6) (11)

Un estudio realizado en el Hospital de Florida en Uruguay en los años 2001-2007 sobre criterios de solicitud de antígeno carcinoembrionario, se evidencio que la incidencia de cáncer colorrectal se encuentra entre los 65 y 79 años de edad, en ambos sexos.(6)

2.1.6.1 Antígeno carcinoembrionario y Cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal se considera actualmente la tercera neoplasia más común en el mundo con 1,4 millones de casos diagnosticados en 2012, y la segunda malignidad como causa de muerte. (5) (12)

La supervivencia de los pacientes depende del área geográfica en la que habitan, se ha observado un 65 % en Norteamérica, 55 % en otros países desarrollados, 39% en países que se encuentran en vías de desarrollo y 14 % en África, que padecen esta enfermedad. Se ha visto que los factores que influyen en esta patología son: predisposición genética, trastornos metabólicos, y factores dietéticos. (7) (11) En Ecuador no se encontraron estudios realizados sobre niveles de ACE en los servicios hospitalarios.

La baja sensibilidad (menor a 25%) del ACE en los estadios iniciales de esta patología, hace que se desaconseje para su utilización en diagnóstico precoz ya que existen falsos positivos en pacientes sanos o con sintomatología inespecífica. Sin embargo, puede utilizarse como indicador pronóstico siendo el ACE el primer signo de recidiva (antes que las pruebas de imagen o los criterios clínicos) en más del 70% de los pacientes. (16) (17)

El diagnóstico se realiza mediante biopsia a través de la sigmoidoscopía o recto colonoscopia, si la tumoración presenta un tamaño aumentado impidiendo el procedimiento con el endoscopio, se deberá utilizar enema opaco con doble contraste, si existiera perforación u obstrucción del intestino se procede a realizar laparotomía exploratoria. (19) (20)

Los niveles elevados de ACE se encuentran en relación con el estadio tumoral anatomopatológico de Cáncer Colorrectal, se considera que a mayor nivel de ACE preoperatorio, el paciente tendrá un estadio tumoral avanzado, y menor supervivencia. (20) (21) (22)

El ACE es utilizado para el seguimiento de pacientes postoperatorios, sus valores se normalizan entre la cuarta y sexta semana posterior a la cirugía, si los niveles de ACE se elevan en este periodo, es indicativo de una resección incompleta, presencia de metástasis o progresión de la enfermedad. Un valor de ACE superior a 25 ng/ml aumenta el riesgo de metástasis, con sensibilidad del 94% y especificidad del 96% para la detección de metástasis hepáticas o retroperitoneales, siendo poco sensible para recurrencia peritoneal o pulmonar.(11)

La elevación de ACE lenta, indica recurrencias locales, una rápida elevación indica metástasis hepática, sin embargo hay que tomar en cuenta que también se encuentra elevado en pacientes con función hepática y renal alterada, por lo que se debe corroborar con pruebas de imagenología. (2) (9)

La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), recomienda que en pacientes postoperatorios se debe realizar mediciones de ACE cada 3 meses durante los 3 primeros años posteriores al diagnóstico, se debe tomar en cuenta que en los pacientes que reciben quimioterapia, los niveles de ACE se encuentran elevados durante una o dos semanas, después de haber recibido dicho tratamiento.(11) (23)

2.1.7 Consideraciones para mejorar el uso de Antígeno Carcinoembrionario

Para obtener una utilidad adecuada de un marcador tumoral en una neoplásia, se debe conocer las características de los tumores, el tipo de marcador tumoral, el metabolismo y método adecuado para determinarlo. (4)

Al existir elevación de un marcador tumoral se debe diferenciar si la elevación es por la presencia de una enfermedad neoplásica, benigna o inflamatoria. (1) (2)

Por lo que se utiliza 3 criterios:

- Nivel Sérico: la concentración sérica del marcador se puede observar en ausencia de un tumor o valores muy inferiores que se detectan en metástasis.
 Mientras mayor son los valores séricos del marcador tumoral, mayor es la probabilidad de una tumoración maligna. (22)
- 2. Descartar patologías benignas o inflamatorias: Se debe conocer todas las causas de origen no neoplásico que produzcan elevación de este marcador tumoral, para mejorar su especificidad y sensibilidad, evitando falsos positivos, hay que tener en cuenta que las patologías más frecuentes que elevan el ACE son; insuficiencia renal y hepatopatías.₍₆₎
- 3. Control de evolución: Es recomendable la realización de al menos tres determinaciones séricas de ACE, con un intervalo de 15 días, ya que la semivida te este marcador tumoral tarda en descender su concentración plasmática, el incremento de este marcador debe ser mayor del 20% para ser significativo clínicamente. Si el ACE incrementa su valor continuamente se podría tratar de un proceso tumoral con certeza, si los valores séricos se mantienen, no se modifican o tienden a disminuir se deberá buscar otra patología. (20)

Se debe tomar en cuenta que este marcador no puede ser empleado con un fin de diagnóstico precoz.

2.1.8 Causas que elevan el ACE.

2.1.8.1 Causas no neoplásicas

Las siguientes causas no provocan elevación de ACE mayores de 15 ng/ml; entre estas tenemos: enfermedades hepáticas en donde se altera el clearence de ACE y conduce a niveles elevados en la circulación (17% cirrosis, hepatitis crónica activa, hepatitis viral, ictericia obstructiva, colelitiasis, colangitis, colecistitis aguda y el absceso hepático); enfermedades gastrointestinales (14% diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal, gastritis crónica, úlcera péptica, pólipos y

pancreatitis); enfermedades respiratorias (16% enfermedad pulmonar crónica, bronquitis, neumonía, enfisema); alteraciones renales (13% insuficiencia renal aguda y crónica, transplante renal), y en fumadores.(1) (2) (3) (11) (22)

2.1.8.2 Causas neoplásicas

Niveles elevados de CEA se pueden encontrar una serie de diferentes tipos de tumores entre ellos del tracto gastrointestinal, pulmón, mama, ovario y útero. (1) (6)

Con respecto a su uso en malignidades del tracto gastrointestinal, concentraciones elevadas (>3,4 ng/ml) se han encontrado en suero de pacientes con carcinoma colorrectal (57%), gástrico (41%), hepatocelular (45%), pancreático (45%), y biliar (59%), pero también se sobre expresa en otros tipos de cáncer como el de mama, pulmón, esófago, vejiga, riñón, tiroides, piel (melanoma), útero, cérvix, próstata, testículo, neuroblastoma y en los Linfomas de Hodking y no Hodking. (3) (11) (22) (25)

La elevación del ACE depende también del tipo de cáncer así la elevación será menor cuando los tumores son poco diferenciados y mayor cuando son bien diferenciados; no se ve afectado por el sexo, la edad ni la raza.(3) (6)

2.1. 8 Estudios realizados de ACE

Un estudio retrospectivo realizado durante los años 2001-2007 en el Hospital Alto Guadalquivir y el Hospital Sierra de Segura en Andalucia- España donde se estudiaron a 100 pacientes con solicitud de ACE evidenciándose que el 4% de los pacientes presentaron una neoplasia, el 47% se estableció como patologías de causas no neoplásicas y el 49% de pacientes no presentó ninguna patología que justificara la elevación de ACE (3). Dentro las causas no neoplásicas para la elevación del CEA se encuentran insuficiencia renal crónica del 13%, la cirrosis hepática descompensada hidrópica del 6%, el hipotiroidismo primario del 2% y un pseudotumor inflamatorio hepático del 1% por lo que se podría decir que es un marcador con baja sensibilidad y especificidad, no tiene suficiente precisión como para confirmar o excluir un diagnóstico. (1)

Un estudio retrospectivo realizado en la Ciudad de Cuenca en el Instituto SOLCA (Sociedad de Lucha Contra el Cáncer) durante los años 1994 – 2009 , se identificó a 2809 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico y colorrectal histológicamente comprobado; de los cuales 806 corresponden al adenocarcinoma colorrectal (28.7%) y 2003 al adenocarcinoma gástrico (71.3%); siendo más frecuente el adenocarcinoma gástrico, donde se evidencia que es un marcador tumoral poco específico y sensible para un diagnostico precoz oncológico ya que también se encuentran valores elevados en patologías benignas, tiene utilidad clínica principalmente en procesos oncológicos en cuanto a pronóstico, estadiaje, respuesta al tratamiento, metástasis, seguimiento y recurrencias. (11)

CAPITULO III

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Determinar los valores medios de elevación de ACE en pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga durante el período Enero-Diciembre 2016.

3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar sociodemográficamente a la población mediante edad, sexo, procedencia
- Identificar las causas más frecuentes de elevación del antígeno carcinoembrionario.
- Determinar el área médica con mayor solicitud de Antígeno Carcinoembrionario.

CAPITULO IV

4. DISEÑO METODOLOGICO

4.1 Tipo general del estudio

La investigación tiene un enfoque cuantitativo, ya que se sustenta en la recolección de información procesada, representando la realidad numéricamente. El diseño es retrospectivo porque la medición de las variables estudiadas será en tiempo único ya transcurrido el período de Enero – Diciembre 2016.

4.2.1 Tipo del estudio

Es un tipo de investigación descriptiva. La investigación descriptiva conoce las situaciones, costumbres y actitudes con mayor predominio a través de la descripción exacta de actividades objetos, procesos y personas.

Por las características de su diseño es un estudio:

- Descriptivo: Se describieron los niveles de antígeno carcinoembrionario en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga Enero-Diciembre 2016
- Retrospectivo: Se observan y describen los pedidos de antígeno Carcinoembrionario que fueron solicitados

4.2 Definiciones operacionales. Anexo 1

4.3 Universo de estudio

Todos los pacientes con solicitud de Antigeno Carcinoembrionario >3,4 ng/ml en el Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga durante el período Enero-Diciembre 2016

4.4 Unidad de análisis y observación

Hombres y mujeres atendidos en el Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga en el período Enero-Diciembre 2016, con solicitud para valoración de niveles de ACE.

4.5 Muestra

El cálculo muestral fue obtenido mediante el programa Epi Info, usando las siguientes restricciones muestrales: población finita 2399, frecuencia esperada 21%, error 5%, límite de confianza 95%, con una muestra final de 230 individuos con solicitud de ACE en el Hospital de Especialidad José Carrasco Arteaga en el período Enero- Diciembre 2016.

4.6 Selección y tamaño de la muestra

Se obtuvo la lista numerada de las historias clínicas de pacientes atendidos en forma cronológica ascendente por mes y día durante el año 2016 en el laboratorio del Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga, posteriormente se obtuvo una lista de 230 números en forma aleatorizada en el programa Epi Dat V7 la cual nos dio el número de historia clínica a escoger, la historia clínica elegida al azar sino cumplía con los criterios de inclusión se tomaba la historia clínica inmediata siguiente.

4.7 Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres ≥ 19 años con solicitud de ACE en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga durante el período Enero-Diciembre 2016
- 2. Valores de antígeno carcinoembrionario > 3,4 ng/ml

4.8 Criterios de exclusión

- 1. Historias clínicas incompletas.
- Mujeres embarazadas.
- 3. Pacientes que padezcan enfermedades autoinmunes
- 4. Pacientes fumadores

4.9 Procedimientos para la recolección de la información, instrumentos y métodos para el control de calidad de los datos:

- Autorización del Hospital José Carrasco Arteaga
- 2. Autorización para acceder a órdenes de laboratorio

 Cuestionario de recolección de datos elaborado por la autora, datos sociodemográficos de los pacientes, niveles de antígeno carcinoembrionario y causas.

4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos

El investigador se compromete a almacenar en absoluta confidencialidad toda la información obtenida durante el proceso investigativo.

Además se cumplió los siguientes aspectos:

- Aprobación por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.
- Autorizaciones por parte del Coordinador de Investigación de Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga de la Ciudad de Cuenca
- Ausencia de costos para el paciente.
- Confidencialidad de los datos obtenidos.
- Se garantizará el principio de autonomía de cada participante y se mantendrá la confidencialidad de los datos, por lo que no se divulgaran los nombres de los participantes y ningún paciente será expuesto a riesgos, cumpliendo así el principio de no maleficencia.

4.11 Plan de tabulación y análisis

Los niveles de ACE se determinaron mediante medidas de tendencia central como media y desvío estándar. Se empleó medidas de tendencia central como la media para cuantificación del ACE en los pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. En este propósito se utilizó los programas IBM SPSS 21, Microsoft Excel 2014 y Epi Info 07.

CAPITULO V

5.1 RESULTADOS

Distribución de 230 pacientes con solicitud de Antígeno Carcinoembrionario (ACE) por edad y sexo. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga,

TABLA N: 1

Enero-Diciembre 2016.

	MASC	ULINO	FEM	ENINO	TOTAL		
EDAD	No	%	No	%	No	%	
28-38	6	2.06	2	0.9	8	3.5	
39-49	8	3.5	11	4.8	11	8.3	
50-59	25	10.9	18	7.8	43	18.7	
60-69	24	10.4	30	13	54	23.5	
70-79	27	11.7	26	11.3	53	23	
80-89	22	9.6	27	11.7	49	21.3	
90-99	4	1.7	0	0	4	1.7	
TOTAL	116	50.4	114	49.6	230	100	

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Solano Matute Gladys Ximena (2017)

Como se puede apreciar el sexo masculino se encuentra representado con 116 casos con un 50.6%, siendo el grupo etario de 70-79 años y 50-59 años con el mayor número de pacientes. En el sexo femenino se aprecia 114 casos con el 49.6%, siendo el grupo etario de 60-69 años y 80-89 años los que predominan en este género. Se observa en nuestra población una edad mínima de 28 años, y máxima de 93 años para solicitud de Antígeno Carcinoembrionario.

TABLA N: 2

Distribución de 230 pacientes con solicitud de Antígeno Carcinoembrionario (ACE) según la residencia. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Enero-Diciembre 2016.

Residencia	N°	%
Urbana	135	58,7
Rural	95	41,3
Total	230	100

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Solano Matute Gladys Ximena (2017)

Se aprecia que la mayor parte de nuestra población procede de la zona urbana con el (58%) (n=135) y de la zona rural con el (41,3%) (n=95)

TABLA N: 3

Niveles de Antígeno Carcinoembrionario (ACE) en 230 pacientes según causas neoplásicas, no neoplásicas, e indeterminadas. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Enero-Diciembre 2016

Niveles

Causas	Nº	%	Mínima	Máxima	Media	Mediana	Desvío estándar
Neoplásicas	115	50	4,12	1000	81,39	15,04	174,45
No neoplásicas	25	10,86	3,77	26,9	7,84	6,4	4,62
Indeterminadas	90	39,13	3,15	19	5,41	5,01	2,08
Total	230	100	3,15	1000	43,67	6,9	128,78

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Solano Matute Gladys Ximena (2017)

Se puede apreciar que los niveles de antígeno carcinoembrionario de 230 pacientes fue; nivel mínimo fue de 3,6, nivel máximo de 1000, nivel medio 43,67, mediana de 6,9 con un desvió estándar de 128,78. Se identificó que en causas neoplásicas tuvo un nivel mínimo de 4.12 y máximo de 1000, con niveles media de 81.39, mediana de 15.04 y desvió estándar de 174.45, correspondiendo al 50% (n=115) de nuestra población. En causas no neoplásicas con nivel mínimo de 3.77 y máximo 26.9 con niveles media de 7.84, mediana de 6.4 y desvió estándar de 4,62. En causas indeterminadas con nivel mínimo de 3.15 máximo de 19, con niveles medios de 5,41, mediana de 5.01 y desvió estándar de 2.08. De esta forma se puede evidenciar que en nuestra muestra, las elevaciones marcadas de antígeno carcinoembrionario estuvieron asociadas con causas neoplásicas.

TABLA N: 4

Distribución de 115 pacientes con solicitud de Antígeno Carcinoembrionario (ACE) según causas neoplásicas y edad. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Enero-Diciembre 2016.

			E	DAD												
CAUSAS NEOPLASICAS	28-38 39-4 Años Año				50-59 Años		60-69 Años		70-79 Años		80-89 Años		90-99 Años		TO	TAL
11201 271010710	N	%	N	%	N	%	Ν	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cáncer Colorrectal	2	0.9	3	1.3	11	4.8	17	7.4	12	5.2	17	7.4	0	0	62	27
Cáncer Gástrico	1	0.4	0	0	2	0.9	0	0	2	0.9	9	3.9	1	0.4	15	6.5
Cáncer Pulmonar	0	0	0	0	1	0.4	2	0.9	3	1.3	3	1.3	1	0.4	10	4.3
Cáncer de Útero	0	0	0	0	2	0.9	0	0	1	0.4	2	0.9	0	0	5	2.2
Cáncer de Piel	0	0	1	0.4	2	0.9	0	0	1	0.4	0	0	0	0	4	1.7
Cáncer Biliar	0	0	1	0.4	1	0.4	0	0	0	0	2	0.9	0	0	4	1.7
Cáncer Hepático	0	0	0	0	2	0.9	0	0	0	0	1	0.4	0	0	3	1.3
Cáncer Pancreático	0	0	0	0	0	0	1	0.4	2	0.9	0	0	0	0	3	1.3
Cáncer Vesical	0	0	0	0	0	0	2	0.9	0	0	1	0.4	0	0	3	1.3
Cáncer de ovario	1	0.4	0	0	1	0.4	1	0.4	0	0	0	0	0	0	3	1.3
Cáncer de Tiroides	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.4	0	0	0	0	1	0.4
Cáncer de Cérvix	0	0	0	0	0	0	1	0.4	0	0	0	0	0	0	1	0.4
Cáncer de Próstata	0	0	0	0	0	0	1	0.4	0	0	0	0	0	0	1	0.4
TOTAL	4	1.7	5	2.2	22	9.6	25	10.9	22	9.6	35	15.2	2	0.9	115	50

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Solano Matute Gladys Ximena (2017)

La mayor parte de elevación de niveles de antígeno carcinoembrionario se evidenciaron en, pacientes con diagnóstico final de cáncer colorrectal con un 27% siendo el grupo etario 60-69-años y 80-89 años con el mayor número de pacientes, seguido por el diagnóstico de cáncer gástrico con un 6,5% siendo solicitado con mayor frecuencia en el grupo etario de 80-89 años , en cáncer pulmonar con 4,3%

siendo solicitado mayormente en el grupo etario de 70-79 años y 80-89 años y cáncer uterino con el 2.2% siendo el grupo etario de 50-59 años con mayor elevación de antígeno carcinoembrionario (ACE).

TABLA N: 5

Distribución de 25 pacientes con solicitud de Antígeno Carcinoembrionario (ACE) según causas no neoplásicas y edad. Hospital de Especialidades

José Carrasco Arteaga. Enero-Diciembre 2016.

	EDAD													
CAUSAS NO NEOPLASICAS				39-49 50-59 Años Años			60-69 Años		70-79 Años		80-89 Años		TOTAL	
NEOFLASICAS	N	%	Ν	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Insuficiencia renal aguda	0	0	0	0	1	0.4	3	1.3	3	1.3	1	0.4	8	3.5
Gastritis	1	0.4	1	0.4	1	0.4	0	0	0	0	0	0	3	1.3
Bronquitis	0	0	0	0	0	0	1	0.4	0	0	2	0.9	3	1.3
Diverticulitis	0	0	0	0	1	0.4	0	0	0	0	1	0.4	2	0.9
Colelitiasis	0	0	1	0.4	0	0	1	0.4	0	0	0	0	2	0.9
Enf. Inflamatoria intestinal	0	0	0	0	0	0	1	0.4	0	0	1	0.4	2	0.9
Poliposis	0	0	0	0	1	0.4	0	0	1	0.4	0	0	2	0.9
Cirrosis	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.4	1	0.4	2	0.9
Pancreatitis	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.4	0	0	1	0.4
TOTAL	1	0.4	2	0.9	4	1.7	6	2.59	6	2.59	6	2.59	25	10.8

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Solano Matute Gladys Ximena (2017)

La mayor parte de elevaciones no neoplásicas en los niveles del antígeno carcinoembrionario se evidenciaron en pacientes de 60-69 y 70-79 años con diagnóstico final de insuficiencia renal aguda con 3.5%, gastritis y bronquitis con 1.3%; diverticulitis, colelitiasis, enfermedad inflamatoria intestinal y poliposis con 0,9% respectivamente.

TABLA N: 6
Distribución de 230 pacientes según el Área Médica y las causas de elevación de Antígeno Carcinoembrionario. Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. Enero-Diciembre 2016.

AREA MÉDICA	NEOPL	ASIAS		10	INDETER	RMINADAS	TOTAL		
	N	%	NEOP N	LASIAS %	N	%	N	%	
Oncología	67	29.1	3	1.3	11	4.8	81	35.2	
Medicina general	19	8.3	4	1.7	26	11.3	49	21.3	
Medicina Interna	7	3.0	9	3.9	14	6.1	30	13	
Gastroenterología	5	2.2	6	2.6	12	5.2	23	10	
Ginecología	3	1.3	1	0.4	9	3.9	13	5.7	
Emergencia	5	2.2	0	0	3	1.3	8	3.5	
Hematología	0	0	0	0	6	2.6	6	2.6	
Coloproctología	3	1.3	0	0	2	0.9	5	2.2	
Nefrología	0	0	2	0	3	0	5	2.2	
Cirugía General	1	0.4	1	0.4	2	0.9	4	1.7	
Cirugía Oncológica	1	0.4	0	0	1	0.4	2	0.9	
Neurocirugía	0	0	0	0	1	0.4	2	0.9	
Neumología	1	0.4	0	0	0	0	1	0.4	
Reumatología	1	0.4	0	0	0	0	1	0.4	
Total	115	50	25	10.86	90	39.13	230	100	

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Solano Matute Gladys Ximena (2017)

Como se aprecia el área que mayormente genera solicitudes de Antígeno Carcinoembrionario es la especialidad de oncología con 35,2% representando el 67% de causas neoplásicas, seguido de medicina general con 21.3%, medicina interna con 13% y gastroenterología con el 10%, donde se evidencia que la mayor parte de elevación de Antígeno Carcinoembrionario son de causas indeterminadas en la mayoría de los casos.

CAPITULO VI

6.1 DISCUSIÓN

Se identificó en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga durante el período Enero-Diciembre 2016 a 230 pacientes, con solicitud de ACE con niveles >3,4ng/ml. En los niveles de ACE de nuestra muestra se pudo observar un nivel mínimo de 3,15 ng/ml, nivel máximo de 1000 ng/ml y valor medio de 43,67ng/ml de todos los pedidos. En causas neoplásicas se observó un valor mínimo de 4,12ng/ml, valor máximo de 1000 ng/ml y valor medio de elevación de 81,39 ng/ml, en causas no neoplásicas se observó, un valor mínimo de 3,77ng/ml, valor máximo de 26,9 ng/ml y valor medio de elevación de 7,84 ng/ml. No existen estudios realizados donde se hayan determinado niveles de antígeno carcinoembrionario en una población. La solicitud de ACE fue superior en el sexo masculino, con el 50,4%, siendo el grupo etario de 70-79 años y 50-59 años, con el mayor número de pacientes y el 49,6% en el sexo femenino con el 49.6%, siendo el grupo etario de 60-69 años y 80-89 años, los que predominan en este género. Se observó una edad mínima de 28 años y máxima de 93 años.

En el estudio que se realizó en el Hospital de Florida en Uruguay Julio 2012- Julio 2013 indica que el grupo etario con mayor prevalencia se encuentra comprendido entre los 65 y 79 años de edad. (7) Estas diferencias en grupos etarios existe porque el proceso de envejecimiento tiende a disminuir las funciones fisiológicas produciéndose así alteraciones en los sistemas corporales, volviéndolos vulnerables a adquirir enfermedades sobre todo de origen neoplásico entre ellas el Cáncer Colorrectal que es el que más afecta a este grupo etario, dándonos a conocer así, que la población que tiende a afectarse en la mayoría de los casos, son los adultos mayores. (6) No se ha encontrados estudios, donde se indique la influencia del sexo en cuanto a niveles elevados de ACE, la predominancia del sexo varía en cada una de las patologías sea de origen neoplásico o no neoplásico. (3) (8)

Se evidenció además que la mayor parte de la población estudiada provenía de la zona urbana en un 58,7%, debido a que la procedencia de una zona urbana implica, más factores de riesgo asociados para adquirir patologías que afecten el estado de

salud, como factores dietéticos, metabólicos y la adopción de estilos de vida no saludables. (14) (21) (25)

La mayor parte de elevaciones de antígeno carcinoembrionario en nuestro medio, se evidencio en pacientes con diagnóstico final de causas neoplásicas en un 50% especialmente en cáncer colorrectal con el 27%, siendo el grupo etario 60-69-años y 80-89 años, con el mayor número de pacientes. En cáncer gástrico con un 6,5%, con mayor frecuencia en el grupo etario de 80-89 años. En cáncer de pulmón el 4,3%, con mayor frecuencia en el grupo etario de 70-79 años y 80-89 años y cáncer uterino con el 2.2% siendo el grupo etario de 50-59 años, con mayor elevación de antígeno carcinoembrionario. Estos hallazgos concuerdan con el estudio que se realizó en el Hospital Alto Guadalquivir y Hospital Sierra Segura realizada en Andalucia-España, durante los años 2001-2007 donde se evidenció que las neoplasias más comunes para elevación de ACE son cáncer colorrectal, pulmonar y gástrico debido a que son neoplasias malignas de origen epitelial, produciéndose una hiperproliferación aberrante en este epitelio, razón por la cual, se refleja la elevación marcada de ACE. (4)

Se comprueba en nuestro estudio que, el ACE es un marcador tumoral con poca sensibilidad y especificidad para diagnóstico precoz de cáncer colorrectal ya que se produce elevación del mismo en diversas neoplasias y no neoplasias, como indica el estudio que se realizó en Uruguay en el Hospital de Florida durante julio 2012- julio 2013, donde se observó que la mayoría de elevaciones de ACE fue en causas no neoplásicas y muy pocas en causas neoplásicas, pudiendo decirse que no existe un adecuado criterio oncológico para pedido de ACE, puesto que hay que tener en cuenta que este marcador tiene un valor diagnóstico de alta especificidad 96% y sensibilidad 94% en cáncer colorrectal en cuanto a pronóstico, estadiaje, tratamiento, recidivas, metástasis y seguimiento. (2)

En nuestro estudio, el grupo de pacientes con procesos no neoplásicos que cursa con elevación de ACE, representan un porcentaje del 16,83%, correspondiendo a insuficiencia renal aguda el 3,5% siendo el grupo etario de 60-69 y 70-79 años con mayor solicitud de este marcador tumoral. La gastritis y bronquitis con 1.3%,

colelitiasis, diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal y polipósis con el 0,4% respectivamente. Es preciso recalcar que la mucosa no maligna en estado de hiperproliferación o estado inflamatorio, tiene la capacidad de expresar niveles elevados de ACE puesto que aceleran el recambio celular, y catabolismo, liberándose finalmente hacia el torrente sanguíneo donde será detectado. Hay que tomar en cuenta que en enfermedades no neoplásicas, los niveles de ACE se encuentran levemente elevados su valor no supera los 15 ng/ml. Por lo que no coincide con el estudio realizado en el Hospital Alto Guadalquivir y Hospital Sierra de Segura en Andalucia España en los años 2001-2009 rebelando que la mayor incidencia de elevación de ACE se da en procesos no neoplásicos debido a que no se aplican criterios adecuados para pedido de ACE, en nuestro medio esta determinación es diferente ya que en los pacientes de nuestra muestra la mayor incidencia para elevación de ACE fue en causas neoplásicas, por lo que se podría decir que en esta Institución el personal médico solicita adecuadamente este marcador bajo criterios oncológicos que otras Instituciones. Puesto que los valores de ACE en neoplasias se elevan 5 veces más que su valor normal, se podría proceder a pedir exámenes complementarios que ayuden a confirmar el diagnóstico. (2) (3)

En este estudio se evidenció que el área con mayor pedido de antígeno carcinoembrionario, es la especialidad de oncología con 35,2% representando el 67% de causas neoplásicas, lo que indica que se solicita adecuadamente este marcador tumoral en la mayoría de los pacientes en esta área, seguido de medicina general con el 21,3%, medicina interna con el 13% y gastroenterología con el 10,3% donde se evidencia que la mayor parte de elevación de Antígeno Carcinoembrionario son de causas indeterminadas. (3) (6) (7) Es decir, se produjo una elevación de ACE en pacientes que fueron atendidos en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga sin un diagnóstico definitivo que justificara su pedido, lo que nos da a conocer que se solicita este marcador tumoral sin un criterio oncológico adecuado, sometiendo así a los pacientes a exámenes complementarios innecesarios y produciendo así un gasto elevado al Hospital en Estudio. (2)

CAPITULO VII

7.1 CONCLUSIONES

- Los niveles medios de elevación de ACE en 230 pacientes atendidos en el Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga fue de 43,67ng/ml. Se observó que en causas neoplásicas sus niveles medios fue de 81,39ng/dl, y en causas no neoplásicas fue de 7,84 ng/dl.
- 2. El ACE es más frecuente en el sexo masculino con el 50.6%, siendo el grupo etario de 70-79 años y 50-59 años con el mayor número de pacientes y en el sexo femenino con el 49.6%, siendo el grupo etario de 60-69 años y 80-89 años los que predominan en este género.
- Las elevaciones de ACE en el 50% de los casos, están representadas por causas neoplásicas como, Cáncer Colorrectal en la mayoría de los casos, cáncer gástrico, pulmonar y uterino.
- 4. El área de Oncología, solicita mayormente niveles de ACE con el 35,2%, en el Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga.
- 5. El ACE es de utilidad clínica en causas neoplásicas especialmente en cáncer colorrectal, para pronóstico tratamiento y recidivas.

7.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda al personal médico que labora en el Hospital de Especialidades
 José Carrasco Arteaga que primero descarten patologías de origen no
 neoplásico ante un valor elevado de Antígeno Carcinoembrionario siempre y
 cuando su valor no supere los 15ng/ml.
- 2. Se debe solicitar valores de Antigeno Carcinoembrionario únicamente con criterios oncológicos, para así evitar falsos positivos.
- Se debe tomar en cuenta que valores de Antígeno Carcinoembrionario en neoplasias se elevan 5 veces más que su valor normal, por lo que se puede proceder a pedir exámenes complementarios que ayuden a confirmar el diagnóstico.
- 4. Realizar al menos tres determinaciones séricas de Antígeno Carcinoembrionario en los pacientes antes de empezar a buscar patologías de origen neoplásico mediante exámenes complementarios y a la vez se disminuiría gastos hospitalarios.

CAPITULO VIII

8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Gargantilla P, Arroyo N, Pintor E, Montero J. Antígeno carcinoembrionario elevado con estudio digestivo normal, ¿qué hacer?. Galicia Clin 2015; 76 (3): 117-118. Disponible en https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5233664.pdf
- Ruiz A, Jiménez Francisco, Lobón Jose, Gómez Francisco. Capacidad diagnóstica del antígeno carcinoembrionario. Gastroenterol Hepatol. 2014;37(10):551-555. Disponible en http://www.elsevier.es/es-revistagastroenterologia-hepatologia-14-articulo-capacidad-diagnostica-del-antigeno-carcinoembrionario-S0210570514001447
- Quezada-Chanto, A. Diagnóstico de Laboratorio. Principales pruebas de bioquímica clínica y hematología. 1° ed. Litografía e Imprenta Lehmann. San José Costa Rica, 2013.
- Lazcanoa I, Sánchez E, Sánchez C, Cordero R, Mora I, Sánchez J. Marcadores tumorales. REV CLÍN MED FAM 2016; 9(1): 31-42. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v9n1/especial.pdf
- Yu H, Luo Y, Wang ZBai L, Huang P, Wang L, Huang M, Deng Y, Wang J, Time to lowest postoperative carcinoembryonic antigen level is predictive on survival outcome in rectal cancer. Scientific Reports 6:34131. Disponible en. https://www.nature.com/articles/srep34131.pdf
- González D, Ruso L. Criterio de solicitud del antígeno carcinoembrionario (CEA) en el Hospital de Florida (julio 2012-julio 2013) Rev Méd Urug 2016; 32 (2): 98-103. Disponible en: http://www.scielo.edy.uy/pdf/rmu/v32n2/v32n2a04.pdf
- 7. Primrose JN, Perera R, Gray A, Rose P, Fuller A, Corkhill A, George S, Mant D; FACS Trial Investigators. Effect of 3 to 5 years of scheduled CEA and CT follow-up to detect recurrence of colorectal cancer: the FACS randomized clinical trial.JAMA 2014 Jan 15;311(3):263-70. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24430319?dopt=Abstract
- Rodríguez Z, Bens J, Lozada G, Joubert G, Pineda J. Conocimientos vigentes acerca del cáncer de colon recurrente. MEDISAN 2015;19(6):797. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/san/v19n6/san13196.pdf

ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO

- Domínguez E, Navarro F, Navarro P. Consideraciones actuales sobre el diagnóstico de metástasis hepática MEDISAN 2016; 20(7):1007.Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2016/mds167n.pdf
- 10. Ferreira E, Meléndez J. Características clínicas, demográficas e histopatológicas de los pacientes con cáncer colorrectal del Hospital Universitario de Santander. rev. colomb. cir. vol.27 no.3 Bogotá Jul./Sept. 2012. Disponible en http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v27n3/v27n3a6.pdf
- 11. Rambay M, Ramirez L, Robalino, Rivas X. Utilidad del antígeno carcinoembrionario en el diagnóstico y seguimiento de los adenocarcinomas gástrico y colorrectal 1994- 2009.PAG.10-35. Disponible en: http://dspace.cuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3464/1/MED05.pdf
- 12. Cribilleros J; Herrera T; Arroyo J. Antígeno carcinoembrionario en la recurrencia y sobrevida de pacientes con resección curativa de cáncer colorrectal. An Fac med. 2014;75(2):137-43. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v75n2/a08v75n2.pdf
- 13. Prager G, Braemswing K, Martel A, Unseld M, Heinze G, Brodowicz T, Schithauer W. Kornek G, Zielinsk C. Baseline carcinoembryonic antigen (CEA) serum levels predict bevacizumab-based treatment response in metastatic colorectal cancer. Cancer Sci 105 (2014) 996–1001. Disponible en: http://assets.cureus.com/uploads/case_report/pdf/4683/1493842370-20170503-1430-9qoti.pdf
- 14. Kai-Lin Yang, Shung-Haur Yang, Wen-Yih Liang, Ying-Ju Kuo, Jen-Kou Lin. Carcinoembryonic antigen (CEA) level, CEA ratio, and treatment outcome of rectal cancer patients receiving pre-operative chemoradiation and surgery. Yang et al. Radiation Oncology 2013, 8:43. Disponible en https://ro-journal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1748-717X-843?site=rojourna.biomedcentral.com
- 15. RahmanU, Muhammad W. Elevated Level of Serum Carcinoembryonic Antigen (CEA) and Search for a Malignancy: A Case Report. 2016 Asad-Ur-Rahman et al. Cureus 8(6): e648. Disponible en: http://assets.cureus.com/uploads/case_report/pdf/4683/1493842370-20170503-1430-9qoti.pdf

- 16. Ze D, Ji, Zhang Z, Guo H. Evaluation of serum CEA for the gastrointestinal cancer diagnosis using different cut-off values. Int J Clin Exp Pathol 2016;9(8):7807-7812. Disponible en http://www.ijcep.com/files/ijcep0032436.pdf
- 17. Sorensen C, Karlsson W, Hans C, Burcharth J, Rosenberg J. The diagnostic accuracy of carcinoembryonic antigen to detect colorectal cáncer recurrence- A systematic review. Internacional Journal of Surgery January 2016 volume 25, pages 134-144 Disponible en http://www.journal-surgery.net/article/S1743-9191(15)01395-3/pdf
- 18. Wang Z, Dai X, Xie H, Feng Jin, Li Z, Lu Q. The efficacy of staple line reinforcement during laparoscopic sleeve gastrectomy: A meta analysis of randomized controlled trials. International Journal of Sugery January 2016 Volume 25, 145-152. Disponible en: http://www.journal-surgery.net/article/S1743-9191(15)01390-4/abstract
- 19. Saito G, Sadahiro S, K Okada K, Tanaka A, Suzuki T, Kamijo A, Relation between Carcinoembryonic Antigen Levels in Colon Cancer Tissue and Serum Carcinoembryonic Antigen Levels at Initial Surgery and Recurrence. Oncology 2016;91:85–89 Disponible en https://www.karger.com/Article/Pdf/447062
- 20. Bajenova O, Gourbunova A, Evsyukov Igor, Rayko M, Gapon S, Bozhokina E, Shinskin A, Brien S. The Genome-Wide Analysis of Carcinoembryonic Antigen Signaling by Colorectal Cancer Cells Using RNA Sequencing. PLOS ONE pag 12-56 September 1, 2016 Disponible en en: http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0161256&ty pe=printable
- 21. Palaghia M, Cijevschi C, Cotea E, Vlad N, Leneschi L, Bejan V, Perianu L, Vasilescu A. Metastatic Colorectal Cancer: Review of Diagnosis and Treatment Options. JOS 1584-9341 Volume 10 2015. Disponible en:https://www.omicsonline.com/open-access/metastatic-colorectal-cancer-review-of-diagnosis-and-treatment-options-1584-9341-10-4-2.php?aid=51470
- 22. Prieto J, Yuste J. Balcells la clínica y el laboratorio. Interpretacion de análisis y pruebas funcionales. 22ª Edición. Elsevier Masson. España 2011. Pag 901-907
- 23. Burbano D, Manrique M, Chavez M, Perez t; Hernandez N, Escandon Y, Gomez J, Rubalcaba J, Martinez Griselda, Cisneros A, Garcia A, Matinez M. Elsevir Volume 28, Issue 4, October–December 2016, Pages 160-165Epidemiología

ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO

del cáncer colorrectal en menores de 50 anos ~ en el Hospital Juárez de México. Disponible en: http://ac.els-cdn.com/S0188989316301087/1-s2.0-S0188989316301087-main.pdf?_tid=44372bd0-7494-11e7-b127 00000aab0f27&acdnat=1501356761_d7b894a4a0a624a56bc99f3ff113e9f2

- 24. Gonzalez J, Figueira L, Kuder H, Mendoza C, Torre C Valor Diagnóstico del Antígeno Carcinoembrionario, Antígeno Carbohidrato 125 y Proteína Epididimal Humana 4 en el Cáncer de Ovario INFORMED Vol. 17, Nº 2, 2015Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_im/article/view/9141
- 25. Maeda R, Suda T, Hachimaru A, Tochii D, Takagi Y. Clinical significance of preoperative carcinoembryonic antigen level in patients with clinical stage IA non-small cell lung cáncer. J Thorac Dis 2017;9(1):176-186. Disponible en: http://jtd.amegroups.com/article/view/11608/pdf

CAPITULO IX

9.1 ANEXOS

Anexo 1.

Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Número de años de vida cumplidos desde el nacimiento	Cronológica	Número de años cumplidos desde los 19 años	≥ 19 años
Sexo	Diferencias biológicas que distinguen a los organismos individuales	Biológica	Caracteres sexuales secundarios	1.Masculino 2.Femenino
Residencia	Lugar donde vive un individuo	Geográfica	Identificación de sector residencial de acuerdo a lista de división político-administrativa 2001.	1. Urbana. 2. Rural
ACE	Niveles de ACE encontrados en una muestra de plasma	Biológico	Valor referencial de laboratorio fumadores ≤ 5 ng/ml no fumadores ≤ 3,4 ng/ml	1.Valor
Causas neoplásicas Elevación del ACE	Surgen como resultado de una alteración en las células de los tejidos	Biológico	Causa neoplásica que explique la elevación del ACE en el paciente reportado en la historia clínica	1.Cáncer colorectal 2.Cáncer gástrico 3.Cáncer hepático 4.Cáncer pancréatico 5.Cáncer biliar 6.Cáncer pulmonar 7.Cáncer de tiroides

				8.Cáncer vesical 9.Cáncer de útero 10.Cáncer de Cérvix 11.Cáncer de próstata 12.Cáncer de piel
Causas no neoplásicas Elevación del ACE	Afecciones caracterizadas por cambios en el tejido no cancerosos	Biológico	Causa no neoplásica que explique la elevación del ACE en el paciente reportado en la Historia clínica	1.Cirrosis 2.Colelitiasis 3.Diverticulitis 4.Enfermedad inflamatoria intestinal 5.Gastritis 6.Poliposis 7.Pancreatitis 8.Bronquitis 9.Insuficiencia renal aguda
Área médica de solicitud	Especialidad médica que se emplea para reunir en una sola y misma familia al conjunto de todas las enfermedades o afecciones que afectan a un órgano en particular.	Biológico	Especialidad médica que solicita prueba de ACE	1.Oncología 2.Medicina Interna 3.Gastroenterología 4.Ginecología 5.Medicina General 6.Emergencia 7.Hematología 8.Nefrología 9.Cirugía General 10.Cirugía Oncológica 11.Coloproctologìa 12.Neurocirugía 13.Reumatología 14.Neumología

Anexo 2.

Cuestionario para recolección de datos



UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA FACULTAD DE MEDICINA

NIVELES DE ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSE CARRASCO ARTEAGA EN EL PERÍODO ENERO- DICIEMBRE 2016

Formulario para recolección de datos

	Número de formulario : □□□□			
1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS				
Edad	años cumplidos			
Sexo	1. Masculino □ 2. Femenino □			
Residencia	1. Urbana □ 2. Rural □			
2. ANTECEDENTES PERSONALES				
Fumador	1. Si □ 2. No □			
3. ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO				
Área Médica	1.Oncología □ 2.Medicina Interna □ 3.Gastroenterología □ 4. Ginecología □ 5. Medicina General □ 6.Emergencia □ 7. Hematología □ 8. Nefrología □ 9.Cirugía General □ 10.Cirugia Oncológica □ 11.Coloproctología □ 12. Neurocirugía □ 13. Reumatología □ 14. Neumología □			
Valor de ACE	Ng /MI			
Causas neoplásicas	Cáncer colorrectal □ 2. Cáncer gástrico □ 3. Cáncer hepático □ 4. Cáncer pancreático □ 5. Cáncer biliar □ 6.Cáncer pulmonar □ 7.Cáncer de tiroides □ 8. Cáncer vesical □ 9.Cáncer de útero □ 10.Cáncer de Cérvix □ 11. Cáncer de próstata □ 12.Cáncer de piel □			
Causas no neoplásicas	 Cirrosis □ 2. Colelitiasis □ 3. Diverticulitis □ Enfermedad inflamatoria intestinal □ 5.Gastritis □ Poliposis □ 7. Pancreatitis □ 8.Bronquitis □ Insuficiencia renal aguda □ 			



Cuenca, 13 de julio de 2017

El Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos de la Unidad Académica de Salud y Bienestar de la Universidad Católica de Cuenca CERTIFICA que ha conocido, analizado y aprobado el protocolo de estudio intitulado "NIVELES DE ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS Y NO ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA EN EL PERIODO ENERO - DICIEMBRE 2016", cuyo investigador principal es la Srta. Gladys Ximena Solano Matute que se encuentra siendo dirigida por la Dra. María Isabel León.

Es todo cuanto se puede decir en honor a la verdad.

Atentamente,

Dr Wilson Campo Verde Barros

COORDINADOR COMITÉ DE BIOÉTICA



Recibo digital

Este recibo confirma quesu trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Gladys Ximena Solano Matute

Título del ejercicio: Tutoria de Tesis

Título de la entrega: NIVELES DE ANTÍGENO CARCINO... Nombre del archivo: XIMENA_SOLANO_Turnitin.docx

Tamaño del archivo: 154.05K Total páginas: 46 Total de palabras: 8,884

Total de caracteres: 56,607

Fecha de entrega: 04-ago-2017 02:39p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 835169920

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA



Derechos de autor 2017 Turnitin. Todos los derechos reservados.

NIVELES DE ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA EN EL PERÍODO ENERO- DICIEMBRE 2016

INFORME DE ORIGINALIDAD

6%

5%

3%

2%

INDICE DE SIMILITUD

FUENTES DE

PUBLICACIONES

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS



UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR CARRERA DE MEDICINA Y ENFERMERÍA

Cuenca, 18 de septiembre del 2017.

Señor, Doctor. Lorgio Aguilar DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

Señora, Doctora. Patricia Vanegas DIRECTORA DE UNIDAD DE TITULACIÓN

Por medio del presente me permito indicar a su persona que el Trabajo de Grado, de título: NIVELES DE ANTIGENO CARCINOEMBRIONARIO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSE CARRASCO ARTEAGA EN EL PERIODO ENERO-DICIEMBRE 2016; realizado por el estudiante Gladys Ximena Solano Matute, ha cumplido con las recomendaciones sugeridas por los pares revisores asignados, motivo por el cual me permito sugerir se dé paso a la sustentación del mismo.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Dra. María Isabel León P.

Dra. Maria Isabel Leôn P oncóloga clinica c.i. 0101667277 senescyt: 1033R-08-5905

Manual Vega y Pio Bravo Teléfonos: 830752 – 4123175

www.ucacue.edu.ec



ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO



INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA COORDINACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN

ACTA DE ENTREGA RECEPCIÓN PROTOCOLO DE INVESTIGACION

En la ciudad de Cuenca, con fecha 14 de julio del presente año, recibo Documento.

FECHA DE RECEPCIÓN	14/07/2017
FECHA DE ACEPTACION	17/07/2012
REVISADO POR:	De Merce Alvara Vilauri
TITULO	NIVE LES DE ANTÍGENO CARCINOÉMBRICINARIO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSE CARRASCO ARTEAGA PERIODO ENERA A DICIEMBRE 2016
CONTENIDO	PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
FIN DE PROYECTO	SEPTIEMBRE 2017
AUTORES	GLADYS XIMENA SOLANO MATUTE CI: 0106832876
CORREO ELECTRONICO	xime209 @hotmail.com
DIRECCIÓN	CAMINO VIEJO A BAÑOS Y CANTÓN MENA
TELEFONO	2400324
CELULAR	0983587410
REVISORES	

Para constancia de lo actuado se firma en original y una copia

CLAUDÍA CABRERA TORAL SECRETARIA GLADYS XIMENA SOLANO UNIVERSIDAD DE CUENCA

Av. José Carrasco Arteaga entre Popayan y Pacto Andino Conmutador: 07 2861500 Ext. 2053 P.O. Box 0101045 Cuenca – Ecuador, Investigación telf: 07 2864898 E-mail: idocenciahjca@hotmail.com



UNIDAD ACADEMICA DE SALUD Y BIENESTAR CARRERA DE MEDICINA Y ENFERMERIA

Yo, Gladys Ximena Solano Matute, autor del proyecto de investigación titulado: **NIVELES DE ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES JOSÉ CARRASCO ARTEAGA EN EL PERÍODO ENERO- DICIEMBRE 2016**; reconozco y acepto el derecho de la Universidad Católica de Cuenca, de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médico. El uso que la Universidad hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.;

Atentamente,

GLADYS XIMENA SOLANO MATUTE

Manuel Vega y Pio Bravo Teléfono: 830752-413175 www.ucacue.edu.ec