



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA II**



**MARCADORES TUMORALES INDIRECTOS COMO METODO DIAGNÓSTICO
PRECOZ EN PACIENTES CON CANCER QUE INGRESARON AL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA DE LA C.H.E.T. EN EL PERIODO ENERO 2010
DICIEMBRE 2011.**

AUTORES.

FONTALVO JUDITH

OTERO CRUZENRI

ORTEGA ZENDY

PEREZ TOMAS

TUTOR CLINICO:

Dr. COSSE JOSE.

TUTOR METODOLOGICO:

Dra. ZAVALA MIREYA.



VALENCIA, OCTUBRE DE 2012
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DPTO. DE SALUD PÚBLICA
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA II



CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Los suscritos miembros del jurado designado para examinar el Trabajo Especial de Grado titulado:

**MARCADORES TUMORALES INDIRECTOS COMO METODO DIAGNÓSTICO
PRECOZ EN PACIENTES CON CANCER QUE INGRESARON AL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA DE LA C.H.E.T. EN EL PERIODO ENERO 2010
DICIEMBRE 2011.**

Presentado por los bachilleres:

FONTALVO JUDITH C.I. 19.365.011

ORTEGA ZENDY C.I. 19.668.374

OTERO CRUZENRI C.I. 19.010.147

PEREZ TOMAS C.I. 20.179.962

Hacemos constar que hemos examinado y aprobado la misma, y que aunque no nos hacemos responsables de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación.

Fecha: _____

Profesor

Profesor

Profesor



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA II



MARCADORES TUMORALES INDIRECTOS COMO METODO DIAGNÓSTICO
PRECOZ EN PACIENTES CON CANCER QUE INGRESARON AL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA DE LA C.H.E.T. EN EL PERIODO ENERO 2010
DICIEMBRE 2011.

AUTORES.

FONTALVO JUDITH.

ORTEGA ZENDY.

OTERO CRUZENRI.

PEREZ TOMAS.

TUTOR CLINICO:

Dr. COSSE JOSE.

TUTOR METODOLOGICO:

Dra. ZAVALA MIREYA.

RESUMEN

El cáncer es una enfermedad multifactorial, teniendo entre ellas las causas intrínsecas como el hecho que exista una cierta predisposición genética o causas extrínsecas como tipo de dieta, consumo de cigarrillo, infecciones, radiación, ocupación, contaminación y medicamentos. **Objetivo general:** Evidenciar si los marcadores tumorales indirectos son un método de tamizaje para el diagnóstico precoz del cáncer. **Materiales y métodos:** Esta investigación es de tipo exploratoria y descriptiva. Se aplica un diseño no experimental, documental cuya población fue conformada por el conjunto de 200 pacientes a los cuales se les diagnosticó cáncer durante el periodo 2010-2011 en el servicio de medicina interna del centro hospitalario Dr. Enrique Tejera con muestra poblacional constituida por los individuos que reunieron los criterios de inclusión. La muestra total de estudio estuvo conformada por 200 sujetos, entre los cuales predominó el grupo de edad de 34 a 49 años (62 casos) **Resultados:** Tipo de cáncer más frecuente fue el de glándula mamaria con 24%. El marcador LDH presentó aumento en 53%. La fosfatasa alcalina en pacientes con cáncer de glándula mamaria en 69%. El ácido úrico en pacientes con cáncer de glándula mamaria en 56% y de cuello uterino en 58%.

Palabras clave: biopsia, lactato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA II



**MARCADORES TUMORALES INDIRECTOS COMO METODO DIAGNOSTICO
PRECOZ EN PACIENTES CON CANCER QUE INGRESARON AL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA DE LA C.H.E.T. EN EL PERIODO 2010-2011.**

AUTORES.

FONTALVO JUDITH.

ORTEGA ZENDY.

OTERO CRUZENRI.

PEREZ TOMAS.

TUTOR CLINICO:

Dr. COSSE JOSE.

TUTOR METODOLOGICO:

Dra. ZAVALA MIREYA.

ABSTRACT

Indirect tumor markers, early diagnostic method in cancer patients admitted to internal medicine, CHET In 2010-2011.

Cancer is a multifactorial disease, including intrinsic and the fact that there is a genetic predisposition or extrinsic causes such as diet, smoking, infections, radiation, occupation, pollution and drugs. **General objective** Show whether tumor markers are indirect screening method for early diagnosis of cancer. **Materials and Methods:** This research is exploratory and descriptive. Apply a non-experimental, documentary whose population was made up of the set of 200 patients who were diagnosed with cancer during the period 2010-2011 in the internal medicine department of the hospital Dr. Enrique Tejera with population sample consisting of the individuals who met the inclusion criteria. The total study sample consisted of 200 subjects, among which dominated the age group of 34-49 years (62 cases) **Results:** type was the most common cancer of mammary gland with 24%. The marker LDH showed an increase of 53%. The alkaline phosphatase in patients with mammary cancer by 69%. Uric acid in patients with mammary cancer by 56% and 58% cervix.

Keywords: biopsy, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatas

Introducción

La unidad viva básica del cuerpo es la célula, esta se encuentra regulada por mecanismo de proliferación y diferenciación celular que permiten el equilibrio y el buen funcionamiento del organismo, cuando hay una alteración de estos mecanismos las células adquieren un comportamiento anormal, se multiplican sin control y empiezan a invadir tejidos cercanos a este proceso, es lo que se denomina comúnmente cáncer o neoplasia. (1) Tumor es una tumefacción tisular que puede deberse a diversos trastornos incluido la inflamación y los traumatismos; aunque en realidad no son sinónimos el termino tumor y neoplasia se utilizan de forma indistinta. (1)

Las neoplasias en general se clasifican en benignas y malignas. Las que contienen células bien diferenciadas que se agrupan en una masa única se consideran benignas. Estos tumores en general no provocan la muerte salvo en los casos en los que su localización o tamaño interfieran con funciones vitales. Por el contrario las neoplasias malignas están compuestas por células menos diferenciadas y poseen la capacidad de desprenderse e ingresar en los sistemas circulatorio o linfático y formar tumores malignos secundarios en otros lados del cuerpo. Las neoplasias malignas por lo general provocan síntomas graves y muerte del paciente si no recibe tratamiento o no pueden controlarse, esta sería una de sus más graves consecuencias. (1)

Es posible que haya más de 200 tipos diferentes de cáncer y muchos subtipos más, cada uno de estos causado por errores en el ADN que desencadenan el crecimiento descontrolado de las células. En general el cáncer no se origina por una sola causa, sino que en su origen operan múltiples factores; por eso se dice que es una enfermedad multifactorial ahora bien en la génesis del cáncer se puede decir que existen causas o factores que predisponen a unos más que a otros a desarrollar ciertos tipos entre ellas están las intrínsecas como el hecho que exista una cierta predisposición genética o causas extrínsecas como el tipo de dieta, el consumo de cigarrillo, las infecciones, los rayos solares, la radiación ,la ocupación, la contaminación y los medicamentos.(2)

La incidencia del cáncer es variable según la región geográfica. Esto se debe en particular a las diferencias genéticas y en parte a las exposiciones ambientales y dietéticas. A nivel mundial se calcula que hubo un total de 10.1 millones de nuevos casos para el año 2000, una cifra 22% mayor respecto de las previsiones para 1990.(2) En el año 2000 los cánceres más frecuentes fueron el pulmonar (1.2 millones), mamario (1.05 millones), colorrectal (945000), gástrico (876000) y hepático (564000) dentro de las causas más comunes de mortalidad en ese mismo año fueron los cánceres pulmonar (1.1 millones), gástrico (647000) y hepático (549000).(2)

En Estados Unidos para el año 2003 se diagnosticaron cerca de 1334100 casos nuevos de cáncer invasivo alrededor de 556500 personas sucumbieron por cáncer ese mismo año en ese país encontrándose las causas más frecuentes por cáncer entre los varones son los tumores pulmonares y bronquiales, prostáticos y colorrectales y en las mujeres las malignidades más frecuentes fueron son las broncopulmonares, mamaros y colorrectales.(2) En nuestro país el cáncer es la segunda causa de muerte en Venezuela con 19.796 casos (14.81%) para el año 2008 siendo los responsables de mortalidad más frecuentes los tumores malignos de órganos respiratorios intratorácicos con un 4.13%, los de oído con un 2.62% y los de órganos genitales masculinos siendo el 1.67%.(2)

La detección temprana es la clave en el tratamiento del cáncer, así que la evaluación de este comienza con una historia clínica y una exploración física. Ambos, ayudan al médico a evaluar el riesgo de padecer esta enfermedad que tiene una persona y a determinar los estudios necesarios para detectarlo. Una vez haya sospecha existe una amplia gama de estudios que se pueden utilizar para llegar al diagnóstico, actualmente se maneja la biopsia como método definitivo por lo que permite conocer las características histológicas y grado tumoral, sin embargo existen otros métodos como los de imagen entre estos podemos citar la Tomografía Axial Computarizada y la Resonancia Magnética que juegan un papel importante en la detección localización estadificación y seguimiento tanto de los tumores o metástasis que se originan en partes blandas (3), otros métodos como los marcadores tumorales que son productos biológicos originados normalmente en las células y se pueden detectar en el suero, fluidos corporales (líquido ascítico, orina y heces), ganglios linfáticos

y medula ósea. Se elevan en neoplasias (malignas y benignas) y en múltiples enfermedades inflamatorias, razón por la cual no son útiles para el diagnóstico precoz o rastreo masivo, carecen de especificidad. (4)

No obstante son de gran utilidad para el seguimiento de la actividad tumoral, confirmar la efectividad del tratamiento y en la búsqueda del tratamiento de neoplasias de origen desconocidos entre estos están los de uso más frecuente llamados también directos como el antígeno prostático específico, el antígeno carcinoembrionario, la alfa fetoproteína, la fosfatasa ácida prostática, la gonadotropina coriónica humana y glucoproteínas oncogénicas como el HER-2/neu, SRC y N-Myc (4) entre otras, y los de uso menos frecuente o indirectos entre estos solo se citarán a los que se hará referencia en este estudio el ácido úrico, la lactato deshidrogenasa y la fosfatasa alcalina y el Calcio.

El ácido úrico es el producto final del catabolismo de las purinas en el organismo. Su síntesis está catalizada por una enzima denominada xantina-oxidasa, la cual está presente en células epiteliales de glándulas endócrinas y células endoteliales, como así también en el torrente sanguíneo. Este se encuentra en el plasma sanguíneo en una concentración normal de hasta 7mg/dl; se excretan aproximadamente 0,6 gr/24hs, el 10% por materia fecal y el 90% restante por vía urinaria. El aumento de este ácido se produce por lisis tumoral, sobre todo tumores blandos como leucemias y linfomas; ingesta de fármacos citotóxicos, aspirina, y diuréticos tiazídicos; dietas ricas en leguminosas, carnes, mariscos, grasas saturadas, alcohol y poco consumo de otros líquidos; como así también en la obesidad y la hipertrigliceridemia y se encuentra directa e indirectamente relacionado con la inflamación. (5)

La Lactato deshidrogenasa es una enzima que cataliza la reacción reversible del lactato a piruvato, en el último paso de la glucólisis, se encuentra presente en prácticamente todos los tejidos del cuerpo, por lo que puede elevarse en cualquier tumor y en una diversidad de patologías benignas (infarto agudo de miocardio, hepatitis, etc.). A pesar de su baja sensibilidad y especificidad, en determinadas situaciones como cáncer de próstata, colon y pulmón, puede ser un marcador tumoral de utilidad (4). La fosfatasa alcalina es una enzima

con varias isoenzimas, de las que la fracción ósea es utilizada como marcador tumoral. Puede encontrarse elevada en metástasis ósea, aunque la fracción global puede elevarse en la enfermedad de Paget ósea y en hepatopatía. (6)

El calcio por otro lado es un metal alcalinotérreo, arde con llama roja formando óxido de calcio, su forma sérica está constituida por tres fracciones distintas: calcio libre o ionizado, calcio aniónico que se une a fosfatos y calcio unido a proteínas, principalmente albúmina o globulina. El calcio ionizado es el que realiza la mayoría de funciones metabólicas. Su concentración está controlada principalmente por la paratohormona, la calcitonina y la vitamina D. El calcio sérico se mantiene en niveles muy estrechos de 8,8 a 10,8 mg/dl. Dentro de sus funciones se puede citar que es un componente esencial de los huesos, cartílago y del exoesqueleto de crustáceos, es esencial para la coagulación normal de la sangre, al estimular la liberación de la tromboplastina, es un activador de varias enzimas claves, incluyendo la lipasa pancreática, la fosfatasa ácida, colinesterasa, ATPasa, y succinil deshidrogenasa y a través de su papel en la activación enzimática, el calcio estimula la contracción muscular (p. ej. promueve el tono muscular y el latido cardíaco normal) y regula la transmisión del impulso nervioso de una célula a otra, por medio de su control en la producción de acetilcolina entre otras.(7)

Esta investigación pretende determinar si existe un método que permita sospechar precozmente el cáncer y se hace énfasis en los marcadores tumorales indirectos ya que son utilizados de rutina en los hospitales, son de bajo costo y muy accesibles para la población general, por lo cual se plantea la siguiente interrogante ¿La elevación de los marcadores tumorales indirectos será un método de tamizaje para el diagnóstico precoz del cáncer? Justificando esta propuesta en el hecho de que la población que frecuenta los hospitales son personas de bajos recursos socioeconómicos, y estos estudios son de bajo costo, adicional que se procesan y se reportan muy rápido, son de rutina por lo que podrían ser de utilidad en el abordaje inicial del paciente de acuerdo a las características clínicas que este presente y luego realizar pruebas de mayor especificidad. (7)

Materiales y métodos

Esta investigación es de tipo exploratoria y descriptiva, por lo cual se centra en evidenciar si los marcadores tumorales indirectos son un método de tamizaje precoz para el diagnóstico precoz del cáncer. Se aplica un diseño no experimental tipo documental cuya población fue conformada por todos los pacientes a los cuales se les diagnosticó cáncer durante el periodo 2010-2011 en el servicio de medicina interna del centro hospitalario Dr. Enrique Tejera con una muestra poblacional de 200 pacientes constituida por los individuos que reunieron los criterios de inclusión: resultado de biopsia, resultados de laboratorio de ácido úrico, lactato deshidrogenasa y fosfatasa alcalina y calcio.

Se caracterizó la muestra según edad (años cumplidos registrados en la historia clínica) según tipo de cáncer (con reporte de biopsias en la historia clínica) y por género según tipo de cáncer.

Se describió el estado de los marcadores tumorales indirectos. Para tomar en consideración los resultados de laboratorio se tomó como referencia los valores normales establecidos por el laboratorio de consulta externa del hospital cuyo rango normal considerado para ácido úrico (2.5-7.07 UI/L), lactato deshidrogenasa (114-253 UI/L), fosfatasa alcalina (50-136 UI/L) y calcio (4.49-5.29 UI/L), reportado como normal valores dentro del rango de referencia, aumentado por encima de estos valores y no reportado si dicha prueba no apareció registrada en la historia clínica.

Luego se clasificó el estado de los marcadores tumorales según el tipo de cáncer diagnosticado por biopsia para luego comparar la frecuencia de aumento de los marcadores tumorales indirectos con el tipo de cáncer y luego se estableció la significancia estadística de los promedios de cada uno de los marcadores tumorales indirectos en cada uno de los tipos de cáncer diagnosticados por biopsia.

La técnica utilizada para la recolección de datos fue la observación directa de las historias médicas que integraban la muestra, el instrumento utilizado fue la ficha donde se registraron los datos extraídos de las historias el cual presentó validación de contenido según los objetivos planteados por 3 expertos.

Dentro de los aspectos éticos referentes a la investigación se siguieron las normas de investigación en seres humanos publicadas por el FONACIT (9) igualmente siguiendo las recomendaciones del comité de ética e investigación de la ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera. El propósito de esta investigación fue determinar la frecuencia de la presencia de los marcadores tumorales indirectos en pacientes con diagnóstico de cáncer a través de la biopsia.

Una vez obtenidos los datos, se organizaron en una tabla maestra realizada en Microsoft Excel para luego ser analizados a través de las técnicas estadísticas descriptivas, a partir de distribuciones de frecuencias según los objetivos de la investigación. Las variables cuantitativas fueron descritas a través de media $\pm$ error típico o estándar. Para comparar las variables tipo de cáncer y marcadores tumorales, se comparó las medias y desviación estándar para luego calcular el coeficiente de correlación de Pearson. Todos los análisis se realizaron a través del programa estadístico STATGRAPHICS PLUS 5.1 adoptando como nivel de significancia estadística P valores inferiores a 0,05

Resultados

La muestra total de estudio estuvo conformada por 200 sujetos, entre los cuales predominó el grupo de edad de 34 a 49 años (31%= 62 casos), seguidos de aquellos pacientes con 18 y 33 años (25,5%= 51 casos) y en tercer lugar se presentaron aquellos pacientes con 50 y 65 años (21%= 42 casos). En cuanto al sexo, un 55% (110 casos) eran del sexo femenino, mientras que el otro 45% (90 casos) del sexo masculino. En lo que respecta al tipo de cáncer se tiene que el mas frecuente fue el de glándula mamaria con un 24% (48 casos), en segundo lugar se presentó el cáncer de cuello uterino con un 20% (40 casos) y en tercer lugar el cáncer de colon con un 18,5% (37 casos). **Ver tabla 1**

TABLA N° 1. CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA EN ESTUDIO SEGÚN LA EDAD, EL SEXO Y TIPO DE CÁNCER

	COLON		CUELLO UTERINO		ESTÓMAGO		GLAND MAMARIA		PRÓSTATA		PULMÓN		TOTAL	
EDAD (años)	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
18 – 33	7	3,5	10	5	7	3,5	19	9,5	3	1,5	5	2,5	51	25,5
34 – 49	10	5	11	5,5	6	3	16	8	8	4	11	5,5	62	31
50 – 65	11	5,5	10	5	4	2	4	2	8	4	5	2,5	42	21
66 – 81	8	4	7	3,5	1	0,5	8	4	5	2,5	3	1,5	32	16
82 – 98	1	0,5	2	1	3	1,5	1	0,5	5	2,5	1	0,5	13	6,5
SEXO	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Femenino	14	7	39	20	5	2,5	45	22,5	0	0	7	3,5	110	55
Masculino	23	11,5	1	0	16	8	3	1,5	29	14,5	18	14,5	90	45
Total	37	18,5	40	20	21	10,5	48	24	29	14,5	25	14,5	200	100

Fuente: Base de datos de la investigación: Marcadores tumorales indirectos como método de diagnostico precoz en pacientes con cáncer que ingresaron al servicio de medicina interna de la C.H.E.T. en el periodo 2010-2011.

En la tabla numero 1 se evidencia que del 100 % de la muestra estudiada predomina el diagnostico de cáncer en un 31 % en pacientes en las edades comprendidas entre 34-49 años, seguido con un 25.5 % en edades comprendidas entre los 18-33 años, luego con 21% las edades entre 50-65, luego con 16% las edades entre 66-81 años y por ultimo con 6.5 % las edades entre 82-98 años. También se analiza que según el sexo el que predomina es el sexo femenino con un 55 %. Con respecto al tipo de cáncer el más predominante es el de cuello uterino en un 37 % de los pacientes.

TABLA N° 2. DESCRIPCIÓN DEL ESTADO DE LOS MARCADORES TUMORALES INDIRECTOS

MARCADOR TUMORAL INDIRECTO		
LDH	f	%
Aumentado	106	53
Normal	77	38,5
No refiere	17	8,5
FOSFATASA ALCALINA	f	%
Aumentada	125	62,5
Normal	28	14
No presenta	47	23,5
ACIDO URICO	f	%
Aumentado	108	54
Normal	56	28
No Presenta	36	18
CALCIO	f	%
Aumentado	159	79,5
Normal	16	8
No presenta	25	12,5
Total	200	100

Fuente: Base de datos de la investigación: Marcadores tumorales indirectos como método de diagnostico precoz en pacientes con cáncer que ingresaron al servicio de medicina interna de la C.H.E.T. en el periodo 2010-2011.

El marcador LDH se presentó mayormente aumentado en un 53% (106 casos), mientras que un 38,5% (77 casos) lo presentó normal. Por su parte la fosfatasa alcalina se presentó aumentada en un 62,5% de la muestra en estudio (125 casos). El ácido úrico en un 54% de los pacientes se presentó aumentado (108 casos), mientras que el calcio fue el marcador que registró el mayor porcentaje de aumento en los pacientes estudiados alcanzando un 79,5% (159 casos). **Ver tabla 2.**

TABLA N° 3. CLASIFICACIÓN DEL ESTADO DE LOS MARCADORES TUMORALES INDIRECTOS SEGÚN EL TIPO DE CÁNCER DIAGNOSTICADOS CON LA BIOPSIA.

	COLON		CUELLO UTERINO		ESTÓMAGO		GLAND MAMARIA		PRÓSTATA		PULMÓN		TOTAL	
LDH	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Aumentado	18	9	25	12	10	5	23	11,5	17	8,5	13	6,5	106	53
Normal	15	7,5	12	6	10	5	21	10,5	11	5,5	8	4	77	38,5
No refiere	4	2	3	1,5	1	0,5	4	2	1	0,5	4	2	17	8,5
FOSFATASA ALCALINA	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Aumentada	23	11,5	23	11,5	11	5,5	33	16,5	20	10	15	7,5	125	62,5
Normal	5	2,5	8	4	4	2	5	2,5	3	1,5	3	1,5	28	14
No presenta	9	4,5	9	4,5	6	3	10	5	6	3	7	3,5	47	23,5
ACIDO URICO	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Aumentado	19	9,5	23	11,5	11	5,5	27	13,5	15	7,5	13	6,5	108	54
Normal	11	5,5	11	5,5	6	3	13	6,5	8	4	7	3,5	56	28
No Presenta	7	3,5	6	3	4	2	8	4	6	3	5	2,5	36	18
CALCIO	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Aumentado	30	15	29	14,5	16	8	40	20	26	13	18	9	159	79,5
Normal	4	2	4	2	1	0,5	3	1,5	1	0,5	3	1,5	16	8
No presenta	3	1,5	7	3,5	4	2	5	2,5	2	1	4	2	25	12,5
Total	37	18,5	40	20	21	10,5	48	24	29	14,5	25	12,5	200	100

Fuente: Base de datos de la investigación: Marcadores tumorales indirectos como método de diagnostico precoz en pacientes con cáncer que ingresaron al servicio de medicina interna de la C.H.E.T. en el periodo 2010-2011.

La tabla número 3 evidencia que de los marcadores tumorales indirectos el mas elevado fue el calcio en un 79.5% de los casos y de ese porcentaje un 20 % del mismo fue en los pacientes con cáncer en glándula mamaria, seguido por la fosfatasa alcalina en un 62.5% de los casos con un 16.5 % pacientes con cáncer en glándula mamaria , luego el acido úrico en un 54 % de los casos con un 13.5 en pacientes con cáncer en glándula mamaria también y por ultimo la LDH con un 53 % y un 11.5 % de nuevo en pacientes con cáncer en glándula mamaria.

TABLA N° 4. COMPARACIÓN DEL PORCENTAJE DE PACIENTES CON AUMENTO DE LOS MARCADORES TUMORALES INDIRECTOS SEGÚN LOS TIPOS DE CÁNCER EN ESTUDIO.

	COLON		CUELLO UTERINO		ESTOMAGO		GLAND MAMARIA		PRÓSTATA		PULMÓN		TOTAL	
LDH (n=200)	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Aumentado	18	9	25	12	10	5	23	11,5	17	8,5	13	6,5	106	53
FOSFATASA ALCALINA	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Aumentada	23	11,5	23	11,5	11	5,5	33	16,5	20	10	15	7,5	125	62,5
ACIDO URICO	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Aumentado	19	9,5	23	11,5	11	5,5	27	13,5	15	7,5	13	6,5	108	54
CALCIO	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Aumentado	30	15	29	14,5	16	8	40	20	26	13	18	9	159	79,5
Total	37	18,5	40	20	21	10,5	48	24	29	24	25	14,5	200	100

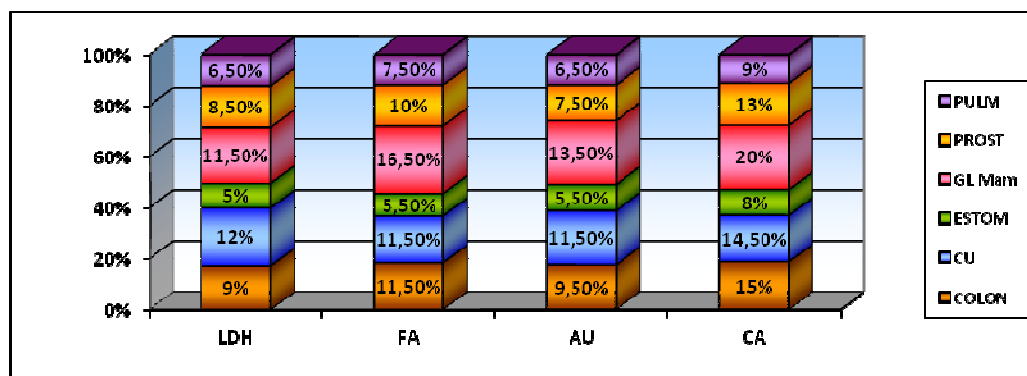
Fuente: Base de datos de la investigación: Marcadores tumorales indirectos como método de diagnostico precoz en pacientes con cáncer que ingresaron al servicio de medicina interna de la C.H.E.T. en el periodo 2009-2010.

En la tabla 4 y Gráfico 1, se evidenció que según el tipo de cáncer, el LDH predominó aumentado en todos los tipos de cáncer representando un poco mas de la mitad de los casos registrado por tipo de cáncer siendo los porcentajes más elevados entre los pacientes con cáncer de cuello uterino ($25/40= 62\%$) y de próstata ($17/29= 59\%$).

La fosfatasa alcalina se presentó aumentada mayormente en aquellos pacientes con cáncer de glándula mamaria ($33/48= 69\%$), de próstata ($20/29= 69\%$), de colon ($23/37= 62\%$) y de pulmón ($15/25= 60\%$). **Ver tabla 4 y gráfico 1.**

El ácido úrico se presentó mayormente aumentado en aquellos pacientes con cáncer de glándula mamaria ($27/48= 56\%$) y de cuello uterino ($23/40= 58\%$). El calcio se presentó aumentado mayormente en los pacientes con cáncer de glándula mamaria ($40/48= 83\%$), de colon ($30/37= 81\%$), de pulmón ($18/25= 72\%$) y de próstata ($20/29=69\%$). **Ver tabla 4 y gráfico 1.**

GRAFICA N° 1 DIAGRAMA DE BARRAS PROPORCIONADAS PARA LA COMPARACIÓN DEL PORCENTAJE DE PACIENTES CON AUMENTO DE LOS MARCADORES TUMORALES INDIRECTOS SEGÚN LOS TIPOS DE CÁNCER EN ESTUDIO.



Fuente: Base de datos de la investigación: Marcadores tumorales indirectos como método de diagnostico precoz en pacientes con cáncer que ingresaron al servicio de medicina interna de la C.H.E.T. en el periodo 2009-2010

TABLA N° 5. COMPARACIÓN DE LOS PROMEDIOS REGISTRADOS EN LOS DISTINTOS MARCADORES TUMORALES INDIRECTOS SEGÚN EL TIPO DE CÁNCER.

TIPO DE CÁNCER	COLON	CUELLO UTERINO	ESTÓMAGO	GLAND MAMARIA	PRÓSTATA	PULMÓN	F	P Valor
LDH	339,1 ± 48,8 (n= 183)	369,1 ± 38,53 (n= 37)	383,65 ± 68,91 (n= 20)	361,9 ± 44,01 (n= 44)	393,9 ± 54,7 (n= 28)	393,5 ± 56,4 (n= 21)	0,17	0,9727
FOSFATA SA ALCALINA	270,7 ± 28,4 (n=28)	242,4 ± 23,99 (n= 31)	273,2 ± 43,3 (n= 15)	287,9 ± 24,37 (n= 38)	263,4 ± 29,18 (n=23)	288,3 ± 36,4 (n= 18)	0,39	0,8525
ACIDO ÚRICO	10,5 ± 1,10 (n= 30)	12,03 ± 1,1 (n= 34)	10,65 ± 1,4 (n= 17)	10,3 ± 0,9 (n= 40)	9,8 ± 1,1 (n= 24)	17,29 ± 7,2 (n= 20)	1,09	0,3665
CALCIO	14,8 ± 0,77 (n= 34)	13,9 ± 0,75 (n= 33)	22,4 ± 8,18 (n= 17)	14,7 ± 0,66 (n= 43)	15,19 ± 0,80 (n= 27)	15,3 ± 1,12 (n= 21)	1,50	0,1908

Fuente: Base de datos de la investigación: Marcadores tumorales indirectos como método de diagnostico precoz en pacientes con cáncer que ingresaron al servicio de medicina interna de la C.H.E.T. en el periodo 2009-2010.

En la tabla 5, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los promedios registrados por los pacientes en estudio según el tipo de cáncer que presentaron (P valor $> 0,05$). En el LDH el mayor promedio lo registraron los pacientes con cáncer de próstata y de pulmón. En cuanto a la fosfatasa alcalina el mayor promedio lo registraron aquellos pacientes con cáncer de pulmón seguidos por los pacientes con cáncer de glándula mamaria. En lo que respecta al ácido úrico el mayor promedio lo registraron aquellos pacientes con cáncer de pulmón, seguidos por los pacientes con cáncer de cuello uterino. En lo referente al calcio el mayor promedio fue registrado por los pacientes con diagnóstico de cáncer de estómago.

Discusión.

Desde 1847 cuando Bence Jones describió en la orina de los enfermos con mieloma, una proteína con características fisicoquímicas peculiares cuyo nombre fue proteinuria monoclonal de cadenas ligeras resultando positiva en un 60% de los pacientes, dio pie para el desarrollo de los marcadores tumorales siendo el primer marcador propiamente utilizado la gonadotropina corionica en 1970 a partir de allí se han realizado numerosas investigaciones para comprobar la efectividad de los mismos. (10)

Ese fue el motivo fundamental de investigación cuyos resultados fueron desalentadores al revelar que no hubo diferencias significativas entre los promedios registrados por los pacientes en estudio y los tipos de cáncer por lo que no se recomienda como método 100% seguro en el diagnóstico precoz del cáncer debido a que se expresan en varios tipos de tumores, tienden a no expresarse en tumores de un mismo tipo y el hecho de que realicen funciones fisiológicas, están presentes aunque no haya tumor, hecho comprobado en otros estudios (10).

No obstante, la mayoría de los datos obtenidos revelaron que el tipo de cáncer más frecuente fue el de mama, el rango de edad más elevado fue el de 34 y 49 años y el género predominante fue el femenino y aunque la Lactato deshidrogenasa obtuvo valores elevados en comparación con los otros marcadores tumorales, en relación a la biopsia el más elevado fue el Calcio. Se puede decir que son una herramienta útil para medir la respuesta molecular y el diagnóstico precoz de las recaídas; la evolución de la respuesta molecular permite modificar, interrumpir o reiniciar el tratamiento en función de criterios objetivos y reproducibles concordando con los hallazgos obtenidos en otros estudios (10).

La lactato deshidrogenasa se utiliza para el seguimiento en el tratamiento del cáncer testicular, el sarcoma de Ewing, el linfoma no Hodgkin y algunos tipos de leucemia (10) este hecho esta en contraste con este estudio que también evidencio cifras elevadas tanto para el cáncer de próstata como para el de cuello uterino. En el año 2010 se estudió el ácido úrico como marcador de riesgo en el cáncer de próstata haciendo asociaciones con el antígeno prostático específico estando presente a distintos niveles de la carcinogénesis

prostática, en este estudio mostró mayor elevación en los cánceres de tipo mamario y de cuello uterino mostrando escasa elevación en relación a la patología tumoral prostática.(5) Con respecto al Calcio y la fosfatasa alcalina se relacionan más a las metástasis óseas motivo por el cual cumplen una importante función en el pronóstico de neoplasias.(10) Aunque no fue significativo si se evidencio que todos los marcadores tumorales indirectos mostraron elevaciones importantes en la patología mamaria en especial el calcio el cual anteriormente no se había asociado con esta enfermedad.

Conclusiones Y Recomendaciones

En la muestra estudiada predomina el diagnóstico de cáncer en la población joven de la tercera década y alrededor de la segunda década de la vida, predominando en el género femenino. Con respecto al tipo de cáncer predomina el de cuello uterino. El calcio fue el marcador que registró el mayor porcentaje de aumento en los pacientes estudiados alcanzando un 79,5%.

El marcador tumoral indirecto más elevado es el calcio en los pacientes con cáncer en glándula mamaria, seguido por la fosfatasa alcalina, luego el ácido úrico y por último la LDH en el mismo tipo de cáncer. La LDH predomina aumentada en todos los tipos de cáncer siendo los porcentajes más elevados entre los pacientes con cáncer de cuello uterino y de próstata. La fosfatasa alcalina se presentó aumentada en pacientes con cáncer de glándula mamaria, próstata, colon y pulmón.

El ácido úrico se presentó aumentado en aquellos pacientes con cáncer de glándula mamaria y de cuello uterino. El calcio, en los pacientes con cáncer de glándula mamaria, colon, pulmón y próstata.

La elevación de los marcadores tumorales indirectos no fue estadísticamente significativa para ninguno de los tipos de cáncer confirmados por biopsia por lo que no deben ser recomendados como método de diagnóstico precoz de esta patología, sin embargo pueden ser de utilidad para sugerir el despistaje de la misma ante la evidencia de su mayor elevación en algunos tipos de cáncer como el de mama.

Para finalizar la investigación se recomienda la asociación de un estudio paraclínico de imagen, tipo Rayos X, tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear para asegurar un diagnóstico preciso.

Referencias Bibliográficas

- (1) Porth C. Fisiopatología salud-enfermedad: un enfoque conceptual. 7ª edición. Buenos aires. Medica Panamericana.2007.
- (2) Brunicardi C, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Pollock R. Scwartz manual de cirugía.8a edición. México. McGraw Hill.2007.
- (3) Bautista R, Calvo L, Apolinario R. Diagnóstico de extensión en oncología. BioCáncer. [revista en internet].2004. [30 de junio de 2012] Vol. 1.Disponible en: <http://www.biocancer.com/journal/1315/41-tecnicas-de-imagen> .
- (4) Caraballo A. Pruebas de laboratorio interpretación clínica.1ª edición. Venezuela. Universidad de los andes.2011.
- (5) Pérez E, Uvilla A. El ácido úrico podría ser un marcador de riesgo del cáncer de próstata. FCM. [revista en internet].2010. [30 de junio de 2012].Disponible en: <http://www.fcm.uncu.edu.ar/jornadas2010/index.php/articulos/view/28>.
- (6) Scribd [base de datos en internet] Introducción a los marcadores tumorales séricos.2006. [acceso 30 de junio de 2012] Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/41457231/Marcadores-tumorales>.
- (7) Wikipedia [base de datos en internet]. Calcio.2012. [acceso 20 de septiembre de 2012] Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Calcio#Caracter.C3.ADsticas_principales.
- (8) Saidon P, Andrade S y colaboradores. Buenas prácticas clínicas documento de las americas.OPS. [revista en internet].2005. [acceso 20 de septiembre de 2012]. Disponible en: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/buenaspraticas_espanol.pdf.
- (9) Ministerio del poder popular para la ciencia, tecnología e innovación. [base de datos en internet]. Código de Ética para la vida Republica Bolivariana de Venezuela. 2010. [acceso 29 de septiembre de 2012].Disponible en: <http://conciencia.mcti.gob.ve/assets/publico/enlaces/pdf/relevantes/codigo.pdf>.
- (10) Ocampo L, Martínez O, García A, Gallardo M. Marcadores tumorales revisión de la situación actual.[revista en internet].2012.[acceso 19 de octubre de 2012].Disponible en: <http://www.boloncol.com/boletin-24/marcadores-tumorales-revision-de-la-situacion-actual.html>.

Anexos

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO CLINICO INTEGRAL DEL SUR
ASIGNATURA: PROYECTO DE INVESTIGACION II

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Paciente	
Edad	
Género	
Tipo de cáncer	
LDH UI/L	
RESULTADO	
FOSFATASA ALCALINA UI/L	
RESULTADO	
AC. ÚRICO MG/DL	
RESULTADO	
CALCIO	
RESULTADO	
BIOPSIA	
RESULTADO	

**MARCADORES TUMORALES INDIRECTOS COMO METODO DIAGNOSTICO PRECOZ EN
PACIENTES CON CANCER QUE INGRESARON AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE
LA CHET EN EL PERIODO 2010-2011.**