UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Tema:

DETERMINACIÓN DE SANGRE OCULTA CON RELACIÓN AL MARCADOR TUMORAL CA 19-9 EN PACIENTES QUE ACUDEN AL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL DEL SEGURO SOCIAL (IESS) - LOJA.

TESIS PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO

AUTOR:

JAIME ALBERTO LUNA ESPINOZA

DIRECTOR:

DR. LUIS JARAMILLO

LOJA – ECUADOR
2013

DML Soluciones Lourdes 16-46 y Av. Universitaria. Telf.: 2 588 274

Dr. Luis Jaramillo
DIRECTOR DE TESIS

CERTIFICA:

Que el trabajo de investigación titulado DETERMINACIÓN DE SANGRE OCULTA CON RELACIÓN AL MARCADOR TUMORAL CA 19-9 EN PACIENTES QUE ACUDEN AL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL DEL SEGURO SOCIAL (IESS) - LOJA, presentado por el Egresado Sr. Jaime Alberto Luna Espinoza, previo a optar el grado de Licenciado en Laboratorio Clínico, ha sido elaborado, orientado y rectificado bajo mi dirección, cumpliendo con los requisitos académicos y reglamentarios para su aprobación; por lo tanto, faculto a la autora para su presentación, disertación y defensa.

.

Loja Junio del 2013

Atentamente,

.....
Dr. Luis Jaramillo
DIRECTOR DE TESIS

Autoría

Yo Jaime Alberto Luna Espinoza declaro ser autor del presente trabajo de Tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes Jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Tesis en el Repositorio Institucional-Virtual.

Autor: Jaime Alberto Luna Espinoza

Firma:. .....

Cedula: 1104734718

Fecha: 21 de Octubre del 2013

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS POR PARTE DEL AUTOR, PARA LA CONSULTA, REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL, Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DEL TEXTO COMPLETO.

Yo, **Jaime Alberto Luna Espinoza** declaro ser autor de la tesis titulada **"DETERMINACIÓN DE SANGRE OCULTA CON RELACIÓN AL MARCADOR TUMORAL CA 19-9 EN PACIENTES QUE ACUDEN AL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL DEL SEGURO SOCIAL (IESS) - LOJA",** como requisito para optar al grado de **Licenciado en Laboratorio Clínico;** autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 21 días del mes de Octubre del dos mil trece, firma el autor.

Firma…..

Autor: Jaime Alberto Luna Espinoza

Cédula: 1104734718

Dirección: Colinas del Norte **Correo Electrónico:** jalegiex_13@hotmail.com

Teléfono: 072541098 **Celular:** 0988752441

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de tesis: Dr. Luis Jaramillo Delgado.

Tribunal de grado:

Presidente. Dr. Erwin Castro Muñoz.

Vocal. Dr. Héctor Velepucha.

Vocal. Dr. Richard Jiménez.

DEDICATORIA

Con mucho amor, afecto y esfuerzo dedico mi tesis:

Primeramente a Dios por brindarme tantas bendiciones en mi vida, por otorgarme la fuerza, voluntad y sabiduría necesaria para escalar cada peldaño de mi vida sin dejarme vencer ante la adversidad.

Con profundo cariño principalmente a mis padres Jaime y Melva. Por su apoyo incondicional para lograr mis metas y objetivos propuestos. A mi abuelita Olga por su amor y consejos de vida que me han guiado siempre y me hermana Johanna que siempre ha estado con su palabra de aliento en toda ocasión.

A mis compañeros de aula que han logrado convertirse en algo mas que amigos, gracias por tantas risas, lagrimas y apoyo incondicional de parte de ustedes.

“Nuestra recompensa se encuentra en el esfuerzo y no en el resultado un esfuerzo total es una victoria completa” Mahatma Gandhi

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de Loja, Área de la Salud Humana y a la Carrera de Laboratorio Clínico, por abrirme sus puertas y brindarme una formación con calidad humana y profesional.

Al Director del Instituto de Seguridad Social IESS-Loja, al Área de Gastroenterología y a su Jefe de área Dr. Erwin Castro y a todo el personal del Laboratorio Clínico de esta institución quienes me facilitaron la recolección de muestras, ya que sin su ayuda este proyecto no hubiera sido posible.

Al Centro de Diagnóstico Médico del Área de la Salud Humana por las facilidades otorgadas en el espacio físico y humano y su colaboración para la ejecución del trabajo investigativo.

A los docentes de la Carrera de Laboratorio Clínico por compartir desinteresadamente sus amplios conocimientos y experiencias.

Agradezco a todas las personas que de diferente manera hicieron posible la realización de este trabajo y han contribuido a que culmine satisfactoriamente mi carrera profesional.

Jaime Alberto Luna Espinoza

TÍTULO

DETERMINACIÓN DE SANGRE OCULTA CON RELACIÓN AL MARCADOR TUMORAL CA 19-9 EN PACIENTES QUE ACUDEN AL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL DEL SEGURO SOCIAL (IESS) - LOJA

ÍNDICE

CONTENIDOS **Págs.**

Certificación……..... II

Autoría……. III

Carta de autorización……..... IV

Dedicatoria……. V

Agradecimiento……. VI

Índice……... VII

Resumen……. 8

Summary……. 10

Introducción……..... 12

Revisión de Literatura…….. 16

Materiales y Métodos…… 38

Resultados……. 43

Discusión…… 51

Conclusiones……. 55

Recomendaciones…… 57

Bibliografía……. 59

ANEXOS…… 63

RESUMEN

Resumen

Ante el incremento considerable del carcinoma colorectal, tanto a nivel mundial, continental y en específicamente nacional y local el siguiente estudio se a realizado para dar un aporte de importancia básica, el cual se enfoca a contribuir con la validación de la sensibilidad y utilidad de la determinación de Ca 19-9 y Sangre Oculta en heces, como exámenes de rutina en la prevención y tratamiento de enfermedades oncológicas a nivel digestivo, además a través de este trabajo se logrará determinar que estos son métodos no invasivos es decir que no involucra el uso de catéteres, administración previa de medicamentos y otros medios que puedan representar una agresión externa al paciente y con menor costo económico que servirán para realizar un diagnóstico y seguimiento oportuno de este tipo de alteraciones.

La presente investigación se realizó desde un enfoque descriptivo, de tipo transversal, donde se efectuó la valoración del marcador tumoral CA 19-9 y Sangre oculta en heces como un indicador presuntivo de carcinoma colorectal en pacientes que acuden al IESS-Loja, las pruebas de Laboratorio fueron realizadas por el método de prueba rápida de inmunocromatográfica para la detección de sangre oculta en materia fecal y ELISA para la determinación cuantitativa del antígeno del cáncer 19-9 (CA 19-9) en suero humano, con ello se estableció un diagnostico presuntivo y guía para diagnosticar un cáncer a nivel colorectal. Los datos fueron obtenidos de 100 pacientes que acudieron al departamento de Gastroenterología del IESS-Loja, que estaban dentro de los criterios de inclusión; cuyos resultados obtenidos fueron, la población estudiada fue del 63% sexo femenino y 37% masculino, las edades están comprendidas de 40 años en adelante divididas en 3 secciones 40-50 años 55%, 56-70 años 26% y mayor a 71 años 19%, el 77 % presenta problemas gastrointestinales con presencia de sangre oculta en heces y un 4% tienen la posibilidad de tener un carcinoma a nivel colorectal con niveles superiores a lo normal en el marcador tumoral.

Palabras Claves: carcinoma colorectal, prueba rápida de inmunocromatográfica, ELISA, departamento de Gastroenterología, marcador tumoral.

SUMMARY

Summary

Before the considerable increment of the carcinoma colorectal, so much at world, continental level and in specifically national and local the following study you had carried out to give a contribution of basic importance, which is focused to contribute with the validation of the sensibility and utility of the determination of Ca 19-9 and Hidden Blood in grounds, as routine exams in the prevention and treatment of oncological illnesses at digestive level, also through this work it will be possible to determine that these they are that is to say methods non invasivos that it doesn't involve the use of catheters, previous administration of medications and other means that can represent an external aggression to the patient and with smaller economic cost that you/they will be good to carry out a diagnosis and opportune pursuit of this type of alterations.

The present investigation was carried out from a descriptive focus, of traverse type, where the valuation of the marker tumoral CA was made 19-9 and hidden Blood in grounds like a presumptive indicator of carcinoma colorectal in patients that go to the IESS-Loja, the tests of Laboratory they were carried out by the method of quick test of inmunocromatográfica for the detection of hidden blood in fecal matter and ELISA for the quantitative determination of the antigen of the cancer 19-9 (CA 19-9) in human serum, with he/she settled down it an I diagnose presumptive and it guides to diagnose a cancer at level colorectal. The data were obtained of 100 patients that went to the department of Gastroenterología of the IESS-Loja that you/they were inside the inclusion approaches; whose obtained results were, the studied population was of 63% feminine sex and 37 masculine%, the ages are understood from now on of 40 years divided in 3 sections 40-50 years 55%, 56-70 years 26% and bigger to 71 years 19%, 77% presents gastrointestinal problems with presence of hidden blood in grounds and 4% they have the possibility to have a carcinoma at level colorectal with levels superiors to the normal thing in the marker tumoral.

Key words: carcinoma colorectal, proves quick of inmunocromatográfica, ELISA, department of Gastroenterología, marker tumoral.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN.

El cáncer de colon y recto es la afección cancerosa más común del tubo digestivo. En mujeres ocupa el segundo lugar solo después del carcinoma de mama como causa de mortalidad por cáncer. En varones es el tercer cáncer mortal más común, precedido por los carcinomas pulmonares y de próstata, la mortalidad de causa tumoral es tan notoria que no existe edad, sexo, clase social, área geográfica, clima, condición económica o cultural, en que no este afectada nuestra población.

Por tal motivo, los marcadores tumorales dosificados en el suero de pacientes diagnosticados con o sin tratamiento y con diferentes terapéuticas únicas o combinadas, es hoy el mejor parámetro valorativo del pronóstico y de la efectividad del tratamiento en la expectativa de vida del paciente.

En Europa se diagnostican aproximadamente 210.000 nuevos casos al año y 124.500 fallecen anualmente. Es la segunda neoplasia más frecuente en varones y la tercera en mujeres.
El pronóstico de supervivencia no es bueno. Aproximadamente el 50% de los pacientes sobreviven a los cinco años del diagnóstico inicial. En ese momento el 75% tienen enfermedad localizada y resecable [(1)].

Con una población mundial en proceso de envejecimiento, se espera que haya un aumento considerable del número de casos.

La tasa de incidencia de cáncer de colon en América Latina está estimada en 9 por 100 mil habitantes, su incidencia se ha incrementado en los últimos años y se relaciona directamente con el estilo de vida y malos hábitos alimenticios [(2)].

Según el Ministerio de Salud el Ecuador el cáncer de colon es el octavo tumor maligno más frecuente y su incidencia va en aumento. No se sabe si porque la población alcanza mayor edad, o por los cambios de estilo de vida y de alimentación de la gente. Son muchos los factores que pueden ocasionar el

desarrollo de este tipo de afecciones cancerosas, entre los factores que destacan se encuentran los factores sociales donde seguramente la pobreza es la razón primordial que impide una medicina preventiva y de profilaxis en aquellas personas que por falta de recursos económicos no pueden acceder a controles médicos periódicos que prevengan el desarrollo de enfermedades crónicas y degenerativas, por otro lado los factores sociales como los hábitos culturales y estilos de vida son seguramente la causa porcentual más importante en el desarrollo de alteraciones colorrectales y digestivas, esto por no seguir un orden alimenticio nutricional.

Es posible que en el área urbana de Quito se presenten 100 casos nuevos de cáncer de colon cada año, y en el Ecuador unos 600 casos nuevos. En el caso de nuestra provincia actualmente la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA), registra que en el año 2011 se diagnosticaron 54 casos de cáncer colón rectal de ellos el 56% pertenecen a pacientes masculinos y el 44% a femeninos [(9)].

Dentro de las herramientas diagnósticas en el abordaje de los pacientes con sospecha de neoplasias a nivel del tracto digestivo (cáncer colon-rectal) destaca la utilización de marcadores tumorales y, de éstos, el antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9), cuya utilidad ha sido ampliamente estudiada con fines de diagnóstico, seguimiento y pronóstico.

Cuando hay un sangrado a nivel gastrointestinal, la materia contendrá una combinación de hemoglobina intacta o casi intacta, hem y derivados porfirínicos del hem en cantidades variables que dependerán del sitio y cantidad del sangrado y del tiempo de transito intestinal. Estos distintos productos de la sangre serán detectados en diferentes formas por los diferentes tests y basados en el 100 % de los cáncer avanzados y entre un 60 y 80 % de los precoces o los grandes pólipos, estos sangran, el estudio del sangrado digestivo oculto ha demostrado ser una herramienta útil, ya que el método utilizado para el rastreo de masas o screening debe ser económico, y no invasivo para el paciente, fácil de realizar y sobre todo de alta sensibilidad [(3)].

En vista de lo analizado y la problemática en sí, surge el interés de investigar el presente tema, con la finalidad de dar a conocer un método efectivo y no invasivo a pacientes con un posible carcinoma colon rectal y así evaluar un diagnostico precoz y seguimiento terapéutico de la enfermedad, y poner en alerta a personas con un estilo de vida adoptado de países globalizados en donde estas enfermedades son más comunes y que están ganando terreno en nuestro entorno

Estas son las razones por las que la presente investigación tiene como tema "DETERMINACIÓN DE SANGRE OCULTA CON RELACIÓN AL MARCADOR TUMORAL CA 19-9 EN PACIENTES QUE ACUDEN AL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL DEL SEGURO SOCIAL (IESS) - LOJA". Con el objetivo de determinar una relación existente entre CA 19-9 y el test de sangre oculta en heces en pacientes con diagnostico presuntivo de cáncer colorectal, estableciendo una relación entre ambas pruebas, y así determinar cual es el grupo de edad y genero con mayor riesgo para esta enfermedad.

Los resultados obtenidos en el test de sangre oculta positiva son de 77% y en la prueba de CA 19-9 con un resultado mayor o igual a 40 U/ml es del 4% en pacientes mayores de 60 años. Los resultados combinados dan una prevalencia del 100% en los pacientes que tienen el marcador tumoral CA 19-9 elevado y el test de sangre oculta positiva con una superioridad en mujeres de un 75% y hombres del 25%.

REVISIÓN DE LITERATURA

CÁNCER

Cáncer es un término que se usa para enfermedades en las que células anormales se dividen sin control y pueden invadir otros tejidos. Las células cancerosas pueden diseminarse a otras partes del cuerpo por el sistema sanguíneo y por el sistema linfático.

El cáncer no es solo una enfermedad sino muchas enfermedades. Hay más de 100 diferentes tipos de cáncer. La mayoría de los cánceres toman el nombre del órgano o de las células en donde empiezan; por ejemplo, el cáncer que empieza en el colon se llama cáncer de colon; el cáncer que empieza en las células basales de la piel se llama carcinoma de células basales.

Los tipos de cáncer se pueden agrupar en categorías más amplias. Las categorías principales de cáncer son:

- **Carcinoma**: cáncer que empieza en la piel o en tejidos que revisten o cubren los órganos internos.
- **Sarcoma**: cáncer que empieza en hueso, en cartílago, grasa, músculo, vasos sanguíneos u otro tejido conjuntivo o de sostén.
- **Leucemia**: cáncer que empieza en el tejido en el que se forma la sangre, como la médula ósea, y causa que se produzcan grandes cantidades de células sanguíneas anormales y que entren en la sangre.
- **Linfoma y mieloma**: cánceres que empiezan en las células del sistema inmunitario.
- **Cánceres del sistema nervioso central**: cánceres que empiezan en los tejidos del cerebro y de la médula espinal.

Origen del cáncer

Todos los cánceres empiezan en las células, unidades básicas de vida del cuerpo. Para entender lo que es el cáncer, ayuda saber lo que sucede cuando las células normales se hacen cancerosas.

El cuerpo está formado de muchos tipos de células. Estas células crecen y se dividen en una forma controlada para producir más células según sean necesarias para mantener sano el cuerpo. Cuando las células envejecen o se dañan, mueren y son reemplazadas por células nuevas.

Sin embargo, algunas veces este proceso ordenado se descontrola. El material genético (ADN) de una célula puede dañarse o alterarse, lo cual produce mutaciones (cambios) que afectan el crecimiento y la división normales de las células. Cuando esto sucede, las células no mueren cuando deberían morir y células nuevas se forman cuando el cuerpo no las necesita. Las células que sobran forman una masa de tejido que es lo que se llama tumor.

Causas, incidencia y factores de riesgo:

Las células son los pilares fundamentales de los seres vivos.

El cáncer se origina de células normales en el cuerpo. Las células normales se multiplican cuando el cuerpo las necesita y mueren cuando el cuerpo ya no las necesita. El cáncer parece ocurrir cuando el crecimiento de las células en el cuerpo está fuera de control y éstas se dividen demasiado rápido. Igualmente, puede ocurrir cuando las células olvidan cómo morir.

Existen muchos tipos diferentes de cánceres. El cáncer se puede desarrollar en casi cualquier órgano o tejido, como el pulmón, el colon, los senos, la piel, los huesos o el tejido nervioso.

Existen múltiples causas de cánceres como:

- Benceno y otros químicos
- Consumo excesivo de alcohol
- Toxinas ambientales, como ciertos hongos venenosos y un tipo de tóxico que puede formarse en las plantas de cacahuete (aflatoxinas)
- Exposición excesiva a la luz solar
- Problemas genéticos

- Obesidad
- Radiación
- Virus

Sin embargo, la causa de muchos cánceres sigue siendo desconocida.

Morfología del cáncer

Las células tumorales tienen una morfología alterada que depende de la diferenciación y de la anaplasia.

- La diferenciación celular de un tumor es el grado en el que las células cancerosas se asemejan a las células no cancerosas de las que proceden, tanto morfológica como funcionalmente. Las células sanas que constituyen el organismo están muy diferenciadas, lo que les permite realizar funciones específicas. Generalmente, los tumores benignos son bien diferenciados y los tipos de cáncer varían desde los muy diferenciados hasta los indiferenciados. Un grado de diferenciación bajo indica que las células tumorales son muy diferentes a lo que deberían ser para desarrollar las funciones habituales en el organismo.

- La anaplasia es la ausencia de diferenciación que conlleva a una falta de especialización o de función celular y, generalmente, cuanto más indiferenciado sea un cáncer, más alta es su velocidad de crecimiento. En general, lo que diferencia un cáncer maligno de otro benigno, es la capacidad que poseen sus células de lograr una trasvasación exitosa (o metástatizar), que se define como la capacidad que posee una célula tumoral de infiltrarse al torrente sanguíneo (o linfático), mediante la ruptura de moléculas de adhesión celular que sujetan a las células a la membrana basal, con posterior destrucción de esta última. Esta característica que se adquiere luego de sucesivas alteraciones en el material genético celular, donde es común observar cromosomas fragmentados, pérdida de genes supresores de tumores (como el p53 o el bcl3), receptores de señales

mutados autoinductivos (etapa avanzada de diferenciación), es la que origina el proceso de metástasis; es decir, la invasión y destrucción de tejidos. Dicho proceso de trasvasación posee una escasa eficiencia, que es del orden de 1 en 10.000 casos. La baja eficiencia se debe principalmente a la actividad del sistema inmunitario.

Por otro lado, cabe destacar que la característica que hace mortales a los cánceres malignos, comparativamente con los benignos (no mortales), es la mencionada capacidad de invasión de tejidos, en donde las células tumorales, generalmente cuando se alojan en el parénquima de un órgano, destruyen la arquitectura del mismo, siendo, a su vez, sus residuos metabólicos tóxicos para las células sanas adyacentes, causando la eliminación de este tipo celular. Una capacidad interesante propia de células cancerosas invasivas es la producción de vasos sanguíneos (angiogénesis) para nutrirse, los cuales son los responsables de la densa red vascular que poseen los tumores (los tumores secretan hormonas responsables de la formación de extensas redes de capilares y vasos sanguíneos nuevos). Esta característica le permite al parénquima tumoral tener un gran aporte de oxígeno y nutrientes, lo cual favorecerá su crecimiento y proliferación a mayor velocidad y distancia. Esta capacidad se encuentra generalmente ausente en neoplasias benignas, no generando típicamente estos factores angiogénicos y en las que además sus células no poseen la capacidad de trasvasarse, por lo cual es de esperar que crezcan hasta un determinado tamaño compatible con la cantidad de nutrientes de que disponen [(4)].

En conclusión, según recientes trabajos de investigación, en general, una única mutación en el material genético celular no es la responsable de transformar a una célula sana en cancerosa; por el contrario, se requieren múltiples mutaciones (que a la postre suelen degenerar en aberraciones cromosómicas), las cuales son generadas ya sea por sucesivos ciclos replicativos o por factores externos inductores de la carcinogénesis (químicos, físicos y/o biológicos); en donde exista algún daño específicamente en la secuencia de exones de protooncogenes y de

genes supresores de tumores, que son los encargados de regular el ciclo celular y la muerte celular programada (apoptosis) respectivamente [en un lenguaje menos académico la apoptosis es comparable a un suicidio, con el fin de preservar la integridad celular del tejido conservando en el mismo solo células sanas]. Cualquier otra mutación desencadenará en la transcripción de genes p53, p21 y p16 responsables, entre otros, de la apoptosis. De esta manera, es posible entonces establecer una relación entre envejecimiento y cáncer por las causas mencionadas, dado a que la mayor parte de los pacientes que padecen cáncer tienen edades avanzadas, aunque existen patologías cancerosas típicamente puerperiles, juveniles o del adulto joven. En etapas tempranas, donde existe una bajo nivel de diferenciación de estas células, se observa que la frecuencia de replicación es ligeramente mayor a la esperada; pero, aún en estas condiciones, las células siguen cumpliendo con las funciones normales propias del tejido. Luego, en estados más avanzados, es posible detectar cambios en la bioquímica celular, donde aparecen enzimas y proteínas que no son propias del tipo celular, como nuevas proteínas canal (usualmente son las responsables de evacuar selectivamente altas concentraciones de quimioterápicos, y por ende de generar resistencia a los mismos), presencia de telomerasa, gradiente continuo (patológico) de segundos mensajeros intracelulares que participan en la transducción de señales, secuencias promotoras del ADN dañadas, etc.

Crecimiento tumoral

El crecimiento tumoral tiene las siguientes características:

- Acelerado por un aumento de la división celular que hace que las células tumorales se encuentran en continuo ciclo celular con un exceso de proliferación celular.
- Descontrolado, debido a que no se deja influir por los factores de crecimiento ni otros estímulos externos.

Un estudio español (Antonio Brú) sugiere que el crecimiento tumoral se puede controlar con factores externos.

Invasión local

La invasión es la capacidad que tienen las células tumorales de infiltrar o penetrar en los tejidos normales y en los vasos sanguíneos, y de ahí empezar la metástasis. La invasión es debida a:

- **Angiogénesis o neo vascularización:** Es la capacidad de formar nuevos vasos sanguíneos por medio de la secreción de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). Los nuevos vasos son indispensables para la nutrición de las células tumorales y de las metástasis.
- Adherencia celular: Es el anclaje de la célula tumoral por medio de la adquisición de receptores específicos a la membrana basal y a la matriz extracelular. Estos receptores son para integrinas, MAC y caderinas.
- **Proteolisis:** Es la destrucción de la membrana basal y de la matriz celular mediante la secreción de enzimas, como las colagenasas, que destruyen el colágeno, y así poder abrirse camino entre estas estructuras.
- **Movilidad:** Es la migración o locomoción de las células malignas a través de la matriz celular para llegar a un vaso sanguíneo o linfático, intravasarse, ser transportadas por la corriente sanguínea hasta lechos capilares distantes, extravasarse, y migrar una cierta distancia para iniciar la formación de una nueva colonia (metástasis, es decir, implantes tumorales malignos con las mismas características)[5].

CÁNCER COLON-RECTAL

El colon y el recto

El colon y el recto son partes del *aparato digestivo*. Forman un tubo largo, muscular, llamado *intestino grueso*. El colon son los primeros 4 ó 5 pies del intestino grueso, y el recto son las últimas pulgadas. Los alimentos digeridos parcialmente entran en el colon procediendo del *intestino delgado.* El colon extrae agua y nutrientes de los alimentos y convierte el resto en desechos (materia fecal). Los desechos pasan del colon al recto y luego al exterior del cuerpo por el ano.

PROCESO DEL CÁNCER

El cáncer empieza en las células, las cuales son las unidades básicas que forman los tejidos. Los tejidos forman los órganos del cuerpo.

Normalmente, las células crecen y se dividen para formar nuevas células a medida que el cuerpo las necesita. Cuando las células envejecen, mueren; y células nuevas las reemplazan. Algunas veces este proceso ordenado se descontrola. Nuevas células se forman cuando el cuerpo no las necesita y células viejas no mueren cuando deberían morir. Estas células que no son necesarias forman una masa de tejido, que es lo que se llama *tumor*. [16].

Los tumores pueden ser *benignos* o *malignos*:

• Los **tumores benignos** no son cancerosos:

Los tumores benignos rara vez son una amenaza para la vida.

Generalmente, los tumores benignos pueden operarse y pocas veces vuelven a crecer.

Las células de tumores benignos no invaden los tejidos de su derredor.

Las células de tumores benignos no se diseminan a otras partes del cuerpo.

• Los **tumores malignos** son cancerosos:

Los tumores malignos generalmente son más graves que los tumores benignos. Pueden poner la vida en peligro.

Los tumores malignos pueden generalmente extirparse, pero algunas veces vuelven a crecer.

Las células de tumores malignos pueden invadir y dañar tejidos y órganos cercanos.

Las células de tumores malignos pueden desprenderse y diseminarse a otras partes del cuerpo. Las células se diseminan al entrar en el torrente de la sangre o en el *sistema linfático*. Las células cancerosas forman nuevos tumores que dañan otros órganos. Cuando el cáncer se disemina, se llama *metástasis*.

Cuando el cáncer colorrectal se disemina fuera del colon o del recto, las células cancerosas se encuentran con frecuencia en los *ganglios linfáticos* cercanos. Si las células cancerosas han llegado a estos ganglios, es posible que se hayan extendido también a otros ganglios linfáticos o a otros órganos. Las células cancerosas de colon y de recto se diseminan con más frecuencia al hígado.

Cuando el cáncer se disemina (metastatiza) desde su sitio original a otra parte del cuerpo, el tumor nuevo tiene la misma clase de células anormales y el mismo nombre que el tumor original. Por ejemplo, si el cáncer colorrectal se disemina al hígado, las células cancerosas en el hígado en realidad son células cancerosas de colon o de recto. La enfermedad es cáncer *metastático* colorrectal, no cáncer de hígado. Por esta razón, el tratamiento que se administra es para cáncer colorrectal y no para cáncer de hígado. Los médicos llaman al tumor nuevo enfermedad “distante” o metastática.

FACTORES DE RIESGO

No se conocen las causas exactas del cáncer colorrectal. Los médicos rara vez pueden explicar por qué el cáncer colorrectal se presenta en una persona, pero no en otra. Sin embargo, es claro que el cáncer colorrectal no es contagioso. A nadie se le puede “pegar” esta enfermedad de otra persona.

La investigación ha demostrado que personas con ciertos *factores de riesgo* tienen más probabilidad que otras de padecer cáncer colorrectal. Un factor de riesgo es algo que puede aumentar la posibilidad de que una enfermedad se presente.

Los estudios han encontrado los siguientes factores de riesgo de cáncer colorrectal:

• **Edad mayor de 50 años:** El cáncer colorrectal es más probable que ocurra al envejecer las personas.

Más del 90 por ciento de las personas con esta enfermedad fueron diagnosticadas después de los 50 años de edad. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 72 años.

• ***Pólipos* colorrectales:** Los pólipos son tumores en la pared interior del colon o del recto. Son comunes en personas de más de 50 años de edad. La mayoría de los pólipos son benignos (no cancerosos), pero algunos pólipos (*adenomas*) pueden hacerse cancerosos. Al encontrar y extirpar los pólipos, puede reducirse el riesgo de cáncer colorrectal.

• **Antecedentes familiares de cáncer colorrectal:**

Familiares cercanos (padres, hermanos, hermanas o hijos) de una persona con antecedentes de cáncer colorrectal tienen en cierta manera mayor probabilidad de presentar esta enfermedad ellos mismos, especialmente si el familiar tuvo el cáncer a una edad joven. Si muchos familiares cercanos tienen antecedentes de cáncer colorrectal, el riesgo es aún mayor.

• **Alteraciones genéticas:** Los cambios en ciertos *genes* aumentan el riesgo de cáncer colorrectal.

El cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC) es el tipo más común de cáncer colorrectal heredado (genético). Comprende cerca del 2 por ciento de todos los casos de cáncer colorrectal. Es causado por cambios en un gen HNPCC. La mayoría de las personas con un gen HNPCC alterado presentan cáncer de colon, y la edad promedio que tienen cuando son diagnosticadas con cáncer de colon es de 44 años.

La *poliposis adenomatosa familiar* (FAP) es una enfermedad rara, hereditaria, en la que se forman cientos de pólipos en el colon y recto. Es causada por cambios en un gen específico llamado APC.

Al menos que se trate la poliposis adenomatosa familiar, generalmente termina en cáncer colorrectal a los 40 años de edad. La poliposis adenomatosa familiar comprende menos del 1 por ciento de todos los casos de cáncer colorrectal. Los familiares de personas que presentan cáncer colorrectal hereditario no polipósico

o poliposis adenomatosa familiar pueden hacerse *pruebas genéticas* para buscar mutaciones genéticas específicas. Los médicos pueden sugerir formas para tratar de reducir el riesgo de cáncer colorrectal o mejorar la detección de esta enfermedad en quienes tienen cambios en sus genes. Para adultos con poliposis adenomatosa familiar, el médico puede recomendar una operación para extirpar todo el colon y el recto o sólo una parte.

• **Antecedentes personales de cáncer:** La persona que ya ha tenido cáncer colorrectal en el pasado puede presentar cáncer colorrectal una segunda vez.

También, las mujeres con antecedentes de cáncer de ovarios, de útero (endometrio), o de seno tienen, en cierto modo, un riesgo mayor de padecer cáncer colorrectal.

• ***Colitis ulcerosa* o *enfermedad de Crohn***: La persona que ha tenido alguna enfermedad que causa la *inflamación* del colon (como la colitis ulcerosa o la enfermedad de Crohn) por muchos años tiene un riesgo mayor de presentar cáncer colorrectal.

• **Dieta**: Los estudios sugieren que las dietas ricas en grasa (especialmente la grasa animal) y pobres en calcio*, folato* y *fibra* pueden aumentar el riesgo de cáncer colorrectal. También, algunos estudios sugieren que las personas que consumen una dieta muy pobre en frutas y verduras pueden tener un riesgo mayor de cáncer colorrectal. Sin embargo, los resultados de estudios sobre dieta no siempre están de acuerdo, y se necesita más investigación para entender mejor en qué forma la dieta afecta el riesgo de cáncer colorrectal.

• **Fumar cigarrillos**: La persona que fuma cigarrillos puede tener un riesgo mayor de presentar pólipos y cáncer colorrectal. Puesto que las personas que tienen cáncer colorrectal pueden padecer esta enfermedad una segunda vez, es importante hacerse pruebas de seguimiento. Si usted tiene cáncer colorrectal, es probable que también tenga preocupación de que los miembros de su familia puedan padecer la enfermedad. Las personas que piensan que pueden tener el riesgo deberán hablar de esta preocupación con su médico. El médico puede sugerir formas de reducir el riesgo y planear un programa adecuado de pruebas [(6)].

DIAGNÓSTICO

Los exámenes selectivos de detección de cáncer, es decir, exámenes médicos que se eligen de acuerdo a su situación personal (sexo, edad, salud, preferencias, etc.) ayudan a su médico a encontrar pólipos o cáncer antes que usted tenga síntomas. Al encontrar y extirpar los pólipos puede prevenirse el cáncer colorrectal. También, es más probable que el tratamiento para cáncer colorrectal sea efectivo cuando la enfermedad se encuentra temprano.

Para encontrar pólipos o cáncer colorrectal cuando empieza:

• Las personas de 50 años o más deberán hacerse exámenes selectivos de detección.

• Quienes tienen un riesgo mayor que el promedio de cáncer colorrectal deberán preguntar a su médico si deben hacerse exámenes de detección antes de los 50 años, el tipo de exámenes, los beneficios y riesgos de cada examen y la frecuencia con la que deberán hacer citas para los exámenes. Los exámenes selectivos de detección que se encuentran a continuación se usan para detectar pólipos, cáncer u otras áreas anormales.

• ***Análisis de sangre oculta en heces (FOBT,*** siglas en inglés***)***: Algunas veces las lesiones cancerosas, o los pólipos, sangran, y este análisis puede detectar pequeñas cantidades de sangre en la materia fecal.

Si esta prueba detecta sangre, es necesario hacer otras pruebas para encontrar el origen de la sangre.

Dolencias benignas (tales como las *hemorroides*) también pueden provocar sangre en sus heces.

• ***Sigmoidoscopia***: Su médico le examina dentro del recto y del colon inferior (*sigmoideo)* con un tubo luminoso llamado *sigmoidoscopio*. Si se encuentran pólipos, su médico los extirpa. El procedimientopara extirpar pólipos se llama *polipectomía*.

• ***Colonoscopia***: Su médico le examina dentro del recto y todo el colon usando un tubo luminoso, largo, llamado *colonoscopio*. Su médico extirpa los pólipos que pueda encontrar.

• ***Enema de bario con doble contraste***: Usted bebe una solución de bario y se le bombea aire dentro del recto. Se toman varias imágenes de *rayos X* de su colon y recto. El bario y el aire ayudan a que el colon y el recto se destaquen en las imágenes. Es posible que los pólipos o tumores se destaquen también.

• ***Examen rectal digital***: Un examen rectal forma parte con frecuencia de un examen físico de rutina.

• ***Colonoscopia virtual***. En estudio.

SÍNTOMAS

Un síntoma común de cáncer colorrectal es un cambio en las rutinas del intestino. Otros síntomas son:

• Tener diarrea o estreñimiento

• Sentir que su intestino no se vacía por completo

• Encontrar sangre (ya sea de color rojo brillante o muy oscuro) en la materia fecal

• Deposición más delgada que de costumbre

• Dolores frecuentes por gas o cólicos, o tener la sensación de saciedad o hinchazón del vientre

• Pérdida de peso sin razón conocida

• Cansancio constante

• Náuseas y vómitos [(7)].

DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER

La historia clínica, junto con la exploración física, permite obtener una serie de datos que pueden hacer sospechar la existencia de un cáncer o de cualquier otro problema de salud.

En función del resultado de la exploración y según los posibles diagnósticos, el médico propondrá -si fuera necesario- la realización de una serie de pruebas.

El objetivo es obtener la información necesaria para diagnosticar el problema de salud y confirmar qué produce los síntomas por los que el paciente acude a consulta.

No siempre es posible diagnosticar precozmente un cáncer debido a:

- Durante las primeras fases, el cáncer no se manifiesta, no da síntomas (asintomático).
- No en todos los tumores pueden realizarse pruebas en la población sana que diagnostiquen lesiones premalignas.

Los métodos diagnósticos se pueden clasificar en diferentes grupos, según las técnicas en que se basan:

- **Pruebas analíticas**: analizan componentes de diferentes partes del organismo (sangre, orina).
- **Pruebas de imagen**: permiten obtener imágenes del interior del cuerpo.
- **Estudio de tejidos:** para ello es preciso obtener una muestra de los mismos a través de la biopsia o de la citología. Consiste en estudiar las células de los tejidos sospechosos y confirmar si existe malignidad o no.

Existe gran diversidad de pruebas diagnósticas que pueden ser utilizadas. Las pruebas diagnósticas utilizadas en medicina son comunes a muchas enfermedades [8].

MARCADORES TUMORALES

Los marcadores tumorales son **moléculas que pueden encontrarse en el cuerpo** (por lo general en la sangre o en la orina) **cuando hay presencia de cáncer**. Pueden ser producidas por las células neoplásicas; o bien pueden ser inducidas por ellas como respuesta del organismo al cáncer.
Son numerosos los parámetros que son considerados como marcadores tumorales: oncoproteinas (p53, c-erbB-2, etc), hormonas (ACTH, paratohormona,

etc.), antígenos de función desconocida (SCC, PSA, CA125,etc.), enzimas (LDH, etc.), citoqueratinas (CYFRA), etc.[17].

La medición del nivel de los marcadores tumorales puede ser útil cuando se utiliza junto con pruebas de imagen o de otro tipo, para la detección y el diagnóstico de algunos 3 tipos de cáncer. Sin embargo por sí sola no es suficiente para diagnosticar un cáncer por las siguientes razones:

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

Además del papel que desempeñan en el diagnóstico de cáncer, los niveles de algunos marcadores tumorales son medidos antes del tratamiento para ayudar a los médicos a programar la terapia apropiada. En algunos tipos de cáncer, los niveles del marcador tumoral reflejan la extensión (etapa) de la enfermedad y pueden ser útiles al predecir qué tan bien responderá la enfermedad al tratamiento. Los niveles del marcador tumoral también pueden medirse durante el tratamiento para supervisar la respuesta del paciente al tratamiento. Una disminución o restitución a lo normal del nivel de un marcador tumoral puede indicar que el cáncer ha reaccionado favorablemente a la terapia. Si el nivel del marcador tumoral aumenta, puede indicar que el cáncer está creciendo. Finalmente, se pueden medir los niveles del marcador tumoral después de que finaliza el tratamiento como parte del cuidado de observación para controlar la recaída.

En la actualidad, el uso principal de los marcadores tumorales es evaluar la reacción del cáncer al tratamiento y controlar la recaída. Los científicos continúan estudiando el uso de estos marcadores tumorales, así como su papel potencial en la detección y diagnóstico temprano del cáncer. El médico puede explicarle al paciente el papel que juegan los marcadores tumorales en la detección,

diagnóstico o tratamiento para un individuo en particular. A continuación se describen algunos de los marcadores tumorales que se miden con más frecuencia.

1. **Proteínas tumorales específicas** marcador tumoral expresado solamente en células tumorales .Un oncogen es traslocado y fusionado a un promotor activo de otro gen 4, el resultado es una producción activa y constante de proteínas de fusión lo que lleva al desarrollo de una enfermedad maligna . El mejor ejemplo es el Cromosoma Filadelfia de la Leucemia Mieloide Crónica.

2. **Proteínas no específicas o marcadores relacionados con células malignas**: antígenos oncofetales y otro tipo de marcadores son expresados en células durante el período embrionario y células cancerosas. Los más comunes son el Antígeno Carcinoembrionario y la Alfafetoproetína.

3. **Proteínas celulares específicas sobreexpresadas en células malignas:** algunas proteínas son expresadas normalmente por células diferenciadas pero son expresadas en alto índice en células tumorales, por lo cual el aumento de su concentración puede ser utilizado como marcador tumoral. El mejor ejemplo es el Antígeno Prostático Específico (PSA).

   Los métodos que se utilizan para identificar las proteínas tumorales son:

   - Inmunohistoquímica
   - FISH (Fluorescent in situ hybridisation)
   - RT-PCR (Reversed transcriptase and polymerase chain reaction) [15].

UTILIDAD DE LOS MARCADORES TUMORALES

La inespecificidad de los marcadores tumorales en cuanto a su origen, plantea el problema de diferenciar ante una elevación, el origen benigno o tumoral de la misma. Podemos apoyarnos en tres criterios para distinguir y valorar correctamente los resultados:

1. Niveles séricos

Los niveles séricos de la mayoría de los marcadores tumorales, que se observan en ausencia de neoplasia suelen ser moderados. Cuanto mayor sea la concentración de un marcador tumoral detectada en un paciente, mayores son las probabilidades de que se trate de un tumor maligno.

2. Descartar patología benigna

Ante un incremento de un marcador tumoral hay que descartar la existencia de determinadas patologías benignas que puedan incrementarlo como la cirrosis hepática, la insuficiencia renal crónica o la existencia de derrames serosos.

3. Estudio secuencial del marcador tumoral

El hallazgo de niveles elevados de cualquier marcador tumoral, de forma aislada, tiene un valor limitado. Cuando existan dudas sobre un resultado, deben realizarse dos o tres determinaciones seriadas con un intervalo de tiempo superior al de su vida media plasmática. Si las cifras del marcador tienen un incremento continuo (superior al coeficiente de variación interensayo) a lo largo del tiempo (por encima del nivel normal) se puede afirmar que son de origen tumoral, ya que reflejan el crecimiento del tumor. Por el contrario, si los niveles séricos no se modifican o tienen una tendencia a descender, el origen habrá que buscarlo en otra patología no neoplásica [(14)].

Los marcadores tumorales pueden emplearse como métodos de:

- Screening: El Antígeno Prostático Específico (PSA) es utilizado por algunos para screening de Cáncer de próstata , sin embargo no es una recomendación aceptada universalmente

- Diagnóstico: a- **Cáncer de ovario**: CA 125; b- **Cáncer de testículo**: Gonadotrofina Coriónica Humana y x-fetoproteína; c- **Cáncer de Tiroides:** Tiroglobulina y Calcitonina; d-**Sarcoma de Ewing** : t(11;22); e-**Melanoma** : Tirosinasa y S-100; f- **Linfoma** : t(8;14) , t(11;14) , t(2;5) , t(3;14).

- Estadificación y Pronóstico: a- **Ca de mama:** Receptor de estrógenos, CA 15.3, Her-2/neu; b- **Ca de colon:** Antígeno Carcinoembrionario (aunque no es universalmente aceptado para esta situación particular)

- Seguimiento: a- **Ca de colon:** Antígeno Carcinoembrionario; b- **Ca de mama:** CA 15.3; c- **Ca de próstata:** Antígeno Prostático Específico; d- **Ca de ovario:** CA 125; e- **Ca de Tiroides:** Tiroglobulina y Calcitonina; f- **Ca de testículo:** Gonadotrofina Coriónica Humana y x-fetoproteína, g- **Linfoma:** t(8;14) , t(11;14) , t(2;5) , t(3;14)

- Marcadores que se encuentran aún en fase experimental: a- **Ca de mama:** CA 15.3, Ca 27.29 , b- **Ca de ovario:** Ca 19.9 ; c- **Linfoma:** t(8;14) , t(11;14) , t(2;5) , t(3;14)

CA 19-9

El antígeno CA 19-9 fue descrito en 1979 por el grupo de Koprowski tras desarrollar una serie de anticuerpos monoclonales dirigidos contra una línea celular de un carcinoma colorectal humano. Posteriormente, este antígeno ha sido identificado como un gangliósido cuya región periférica corresponde al sialosil-fucosil-lactotetraosil ceramida, siendo los residuos sialosil y fucosil los responsables de su actividad antigénica. Este determinante antigénico se corresponde con el del grupo Lewis a sializado. El CA 19-9 ha sido detectado en múltiples tejidos fetales humanos, así como también en diversos tejidos del adulto sano.

Es un glucolípido que corresponde a un hapteno de determinante de grupo sanguíneo a de Lewis, por lo que no sera producido por aquellos pacientes con Lewis anegativo/ b-negativo (3-7% de la población.). El elemento que se correlaciona, circulante en sangre, es una mucina de unos 10000 Daltons. Los valores normales se sitúan por debajo de los 37 U/ml.

Es utilizado en el caso de neoplasias gastrointestinales, siendo el marcador tumoral de elección en el carcinoma pancreático. Los valores más elevados de CA 19-9 se encuentran en el cáncer pancreático ductal, que es el que se localiza en el tejido donde se producen y secretan las enzimas digestivas y en los conductos que las conducen hacia el intestino delgado [13]. Esta afectación representa el 95% de los cánceres de páncreas.. Su uso conjunto con el CEA y TAG-72(CA 72.4) incrementa le sensibilidad y aumentan su utilidad en el carcinoma gástrico. También se combina con el CA 125 en neoplasias ováricas (carcinomas mucinosos e indiferenciados.). Aunque no presenta correlación entre sus niveles y la masa tumoral. Por encima de 1000 U/ml es indicativo de metástasis a distancia e indica que son tumores irresecables, que hacen innecesaria una laparatomia [12].
Incrementos también pueden encontrarse en neoplasis ováricas (adenocarcinomas mucinosos) y en tumores broncopulmonares (adeno carcinomas y carcinomas indiferenciados de células grandes). Se dan también en hepatopatias, sobre todo las que se acompañan de ictericia y pancreatitis.
Hay que destacar la ausencia del antígeno en el tejido de los individuos Lewis a negativo, aproximadamente un 6% de la población, los cuales carecen de la fucosiltransferasa necesaria para la síntesis del antígeno. En 1983 el grupo de Del Villano36 desarrolló un ensayo inmunoradiométrico de tipo *sandwich* que permite dosificar los valores de CA 19-9. Mediante esta técnica puede detectarse la presencia de este antígeno no sólo en el suero, sino también en diversos líquidos biológicos, incluyendo la secreción láctea, el semen, el líquido amniótico, el jugo pancreático o la saliva. La mayoría de grupos emplean como límite superior de la normalidad en suero la concentración de 37 U/ml, sin que se observen diferencias significativas en función del sexo o entre fumadores y no fumadores.
Es preciso subrayar las notables diferencias de resultados que se obtienen en función del empleo de los distintos inmunoensayos comercializados, pese a utilizar todos ellos el mismo anticuerpo monoclonal. Ello tiene una especial importancia en la evaluación seriada de los valores del marcador. Así, la evolución clínica de la enfermedad únicamente podrá ser valorada si las sucesivas determinaciones de CA 19-9 han sido realizadas con el mismo método.

En ausencia de cáncer ha sido observada la elevación de CA 19-9 tanto en sujetos sanos como en pacientes con patología benigna. Únicamente un 1-4% de los sujetos sanos presenta cifras de CA 19-9 superiores al límite mayor de la normalidad de 37 U/ml. Un más elevado porcentaje de falsos positivos ha sido descrito en pacientes con diversas enfermedades benignas. Las enfermedades hepatobiliares y pancreáticas son las que presentan mayor porcentaje de falsos positivos. Los estudios preliminares referentes a la utilidad del CA 19-9 en cáncer colorrectal destacaron una elevada sensibilidad, así como su complementariedad con el CEA, marcador tumoral de elección en estos enfermos. Así, Sears et al40 observaron valores anormales de este antígeno en un 80% de los pacientes con recidiva. Los estudios posteriores no han ratificado estos resultados, sino que, por el contrario, han coincidido en señalar la escasa utilidad del CA 19-9 en el seguimiento de pacientes con cáncer colorrectal. La sensibilidad del CA 19-9 es menor que la del CEA (35 frente a 61%) y que, además, apenas aporta información adicional a la obtenida con la dosificación aislada del CEA.

Es detectable en el epitelio normal del páncreas, en la vesícula biliar, prostáta y estómago. Sus niveles séricos se incrementan en un 80% de los enfermos con carcinoma pancreático. Aumenta también en la enfermedad inflamatoria a nivel intestinal y enfermedades que afecten las vías biliares. [(11)]

En la actualidad, la utilidad del CA 19-9 en el cáncer colorrectal se reduce a su uso pronóstico. Así, diversos trabajos indican que la determinación de CA 19-9 en suero o en tejido tumoral permite delimitar grupos con distinto pronóstico. El CA 19.9 tiene valor pronóstico independiente del estadio de Dukes observándose un peor pronóstico en los pacientes con valores preoperatorios de CA 19-9 elevados.

La concentración sérica de CA 19-9 se utiliza como marcador tumoral, en especial en el cáncer de páncreas y colon. Diversos estudios han demostrado que es de utilidad en el diagnóstico de estas enfermedades, la eficacia del tratamiento quirúrgico y en la detección de las recidivas tumorales. Sin embargo, este marcador tumoral a veces no se detecta en la sangre de los pacientes con lesiones preneoplásicas, cáncer temprano o, incluso tumores avanzados. Esta baja sensibilidad se debe a que las células tumorales llegan a ser tan anormales

que pierden su capacidad para sintetizar o segregar la proteína tumoral. Su especificidad en sangre también es baja ya que puede estar elevado en otros tumores como los de vesícula biliar, hígado, estómago y mama, o en enfermedades no neoplásicas como pancreatitis, hepatopatías y enfermedades autoinmunes. La determinación tisular de CA-19.9 puede ser útil en la evaluación de los pólipos adenomatosos y confirma la posibilidad de clasificar los adenomas en dos grupos: bajo y alto grado de transformación maligna [(18)].

SANGRE OCULTA EN HECES

Las vías gastrointestinales normales pierden menos de 2ml por día de sangre. La mayor parte de los cánceres y algunos adenomas producen como resultado aumento en la pérdida de sangre que puede ser detectable.

El cáncer colo-rectal es la neoplasia digestiva más frecuente. Representa la segunda causa de muerte por neoplasmas en la mujer, luego del de mama, y la tercera en el hombre, precedido por pulmón y próstata.

Por su comportamiento biológico cumple con las condiciones para implementar un programa de screening: su alta incidencia (5 a 6 % de la población desarrollará un cáncer colo-rectal), afecta a población laboralmente activa (predomina en mayores de 50 años) y pasa asintomático durante largos períodos manifestándose en etapas avanzadas.

Basados en que casi el 100 % de los cáncer avanzados y entre un 60 y 80 % de los precoces o los grandes pólipos, sangran, el estudio del sangrado digestivo oculto ha demostrado ser una herramienta útil, ya que el método utilizado para el rastreo de masas o screening debe ser económico, con el mínimo disconfort para el paciente, fácil de realizar y sobre todo de alta sensibilidad [(12)].

En el presente trabajo discutiremos los distintos test disponibles para el estudio del sangrado digestivo oculto (FOBT) a nivel recto-colónico, método utilizado como la herramienta de inicio del diagnostico precoz del cáncer de colon.

Los métodos que han sido desarrollados hasta el momento actual se clasifican de acuerdo a la técnica usada.

TIPOS DE FOBT

- Químicos
- Inmunológicos

Cuando hay un sangrado a nivel gastrointestinal, la materia contendrá una combinación de hemoglobina intacta o casi intacta, hem y derivados porfirínicos del hem en cantidades variables que dependerán del sitio y cantidad del sangrado y del tiempo de transito intestinal. Estos distintos productos de la sangre serán detectados en diferentes formas por los diferentes tests.

Los test convencionales, test del guayacol, se basan en la habilidad peroxidasa símil de la hemoglobina y del hem de oxidar un material cromogénico en presencia de peróxido de hidrógeno

Los test químicos, basados en reacciones de catálisis, implican una reacción no específica, caracterizada por la actividad peroxidasa de la hemoglobina. Este es un método fácil de realizar y bajo costo.

En el presente son ampliamente usados una combinación del método de la orthotoluidina y el del guayacol.

El método de la orthotoluidina (Hemocult II) se basa en la actividad peroxidasa de la hemoglobina o de oxidantes no específicos de catalizar la reacción del peroxido y el cromógeno orthotoluidina, para formar ortotoluidina oxidada de color azul. Es mas sensible que el método clásico, reaccionando aun con mínimas cantidades de sangre; tiene la gran desventaja de tener muchos falsos positivos. La significancia de este método yace no en una reacción positiva sino en una reacción negativa: un resultado negativo prueba que no existe sangrado digestivo.

En el método del guayaco, a diferencia del método de la orthotoluidina, su significancia se basa en una reacción positiva. Si la persona cumple con las restricciones dietéticas y se obtiene un resultado positivo, puede tener un sangrado digestivo oculto. [12].

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio.

- Esta investigación es un estudio de tipo descriptivo transversal, pues se realizará en un periodo de tiempo limitado desde el mes de Octubre 2012 hasta el mes de Junio 2013.

Universo.

- La población está conformada por todas las personas que acudan a consulta en el Área de Gastroenterología del IESS – Loja en el periodo de tiempo de estudio.

Muestra.

- Pacientes que presenten una sintomatología y signos la enfermedad, los cuales acuden al Área de Gastroenterología del IESS - Loja.

Criterios de Inclusión.

Para que sean parte del estudio, se tendrá en cuenta a:

- Pacientes que acudan al Área de Gastroenterología del IESS - Loja en el periodo de tiempo que se realice el proyecto planteado.
- Pacientes mayores a 40 años.

.

Criterios de Exclusión.

- Quienes no deseen participar de este estudio.
- Quienes no acudan en condiciones óptimas para la toma de la muestra.
- Pacientes que tengan tratamiento que interfiera directamente con las pruebas a realizarse.
- Menores de 40 años.
- Sueros que contengan lipemia, hemolisis o turbidez.

Técnicas y Procedimientos.

La confidencialidad de los pacientes se realizo directamente con el Jefe del Área de Gastroenterología el Dr. Erwin Castro el cual enviaba pacientes con sintomatología al Área de Laboratorio Clínico para la extracción y recolección de muestras necesarias para el procedimiento.

- Solicitud al Director del IESS – Loja y Responsable del Área de Gastroenterología para que concedan el permiso respectivo para la realización de la investigación **(Anexo 1)**.
- Solicitud al Director del Área de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, para que autorice a quien corresponda y me permita el acceso a las instalaciones y el uso del ELISA equipo importante para la realización del proyecto. **(Anexo 2)**.
- Solicitud al Responsable del Centro de Diagnostico de la Universidad Nacional de Loja, para que conceda el acceso a las instalaciones y el uso del ELISA equipo importante para la realización del proyecto. **(Anexo 3)**.

Toma de muestras.

- Autorización del paciente por consentimiento Informado **(Anexo 4)**.
- Dieta especial a seguir previo a la recolección de muestra de sangre oculta en heces **(Anexo 5)**.
- Las muestras se tomarán a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y deseen formar parte del estudio, tras las indicaciones respectivas, y que acepten ser parte del estudio en cuestión.

Cámara fotográfica

Las fotografías capturaron todos los momentos durante el proceso investigativo a realizarse.

FASES DE INVESTIGACIÓN.

FASE PRE-ANALÍTICA.

- La muestra para la realización de sangre oculta en heces será recolectada en el hogar de cada paciente y recogidas en el momento que lleguen al Laboratorio Clínico del IESS - Loja, bajo un protocolo de realización y serán analizadas el mismo día de la entrega de la muestra. **(Anexo 6)**.
- Las muestras serán recogidas aplicando los protocolos por venopunción mediante sistema vacutainer en los tubos que corresponden para realizar los análisis y las muestras serán procesadas el mismo día de la toma de muestras o puestas en congelación por un lapso no mayor a 30 días **(Anexo 7)**.

FASE ANALÍTICA.

Lugar del Procesamiento y análisis de las muestras

- La extracción y recolección de muestras se la realizará en el laboratorio del IESS - Loja, mientras que el análisis de las muestras se cumplirá en el Centro de Diagnóstico Médico de la Universidad Nacional de Loja **(Anexo 8)**.

Materiales y Reactivos

- Se utilizarán de acuerdo a la técnica aplicada.

Técnica

- Técnica para la determinación de Sangre Oculta: método colorimétrico **(Anexo 9)**.

- La técnica aplicada será para el Ca 19-9: Elisa. **(Anexo 10)**

FASE POST ANALÍTICA

Hoja de Registro de Resultados

- Formulario de Registro de Resultados Sangre Oculta **(Anexo 11).**
- Formulario de Registro de Resultados Marcador Ca 19-9 **(Anexo 12).**
- Formulario de entrega de Resultados al Medico Solicitante **(Anexo 13).**

Plan de Tabulación y Análisis de datos

Obtenidos los resultados se clasificarán los datos según las variables previstas en este mismo trabajo de investigación, y se realizará el respectivo análisis e interpretación de los datos.

El análisis e interpretación se hará mediante la representación básica de tablas y gráficos donde se plasmaran los datos y resultados obtenidos.

RESULTADOS

TABLA N°1

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DE PACIENTES QUE ACUDEN AL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL DEL SEGURO SOCIAL (IESS) - LOJA SEGÚN GÉNERO

VARIABLE	Frecuencia	Porcentaje
FEMENINO	63	63%
MASCULINO	37	37%
TOTAL	**100**	**100%**

Fuente: Registro de datos interno IESS- Loja
Elaborado por: Jaime Alberto Luna Espinoza.

INTERPRETACIÓN: De una población de 100 pacientes el 63% corresponden a pacientes del género femenino, mientras 37 corresponden al género masculino.

TABLA N°2

DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA SEGÚN SU EDAD.

VARIABLE	Frecuencia	Porcentaje
40 – 55	55	55%
56- 70	26	26%
(≥) 71	19	19%
Total	**100**	**100%**

Fuente: Registro de datos interno IESS- Loja
Elaborado por: Jaime Alberto Luna Espinoza.

INTERPRETACIÓN: La población con mayor prevalencia está comprendida entre los 40 a 55 años de edad con un total del 55%, seguida por el orden cronológico de 56 a 70 años que equivale a un 26% y por último los pacientes mayores de 70 años con un total del 19%.

TABLA N°3

ESTUDIO DE SANGRE OCULTA EN HECES.

VARIABLE	SANGRE OCULTA EN HECES	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
POSITIVO	77	77%
NEGATIVO	23	23%
TOTAL	100	100%

Fuente: Registro de datos interno IESS- Loja

Elaborado por: Jaime Alberto Luna Espinoza.

INTERPRETACIÓN: La sangre oculta detectada positivamente en 77 pacientes equivale a un 77% y el otro 23% equivalente a 23 pacientes no presento ninguna reacción en esta prueba, lo cual nos da un total de 100 pacientes que son la muestra en cuestión.

TABLA N°4

CONCENTRACIÓN DE CA 19-9 EN PACIENTES ESTUDIADOS

CONCENTRACIÓN	CA 19-9 (Valores normales ≤ 40)	
	Frecuencia	Porcentaje
NORMALES	96	96%
ELEVADOS	4	4%
TOTAL	**100**	**100%**

Fuente: Registro de datos interno IESS- Loja
Elaborado por: Jaime Alberto Luna Espinoza.

INTERPRETACIÓN: La concentración de CA 19-9 esta elevada en 4 pacientes equivalente al 4% mientras que el otro 96% que representan a los otros 96 pacientes están dentro de los valores normales

TABLA N°5

NIVELES ELEVADOS DE CA 19-9 Y SANGRE OCULTA EN HECES POSITIVA SEGÚN EL GÉNERO.

GÉNERO	PACIENTES CON NIVELES AUMENTADOS DE CA 19-9		PACIENTES CON SANGRE OCULTA POSITIVA	
	Frecuencia	**Porcentaje**	**Frecuencia**	**Porcentaje**
MASCULINO	1	25%	31	41%
FEMENINO	3	75%	46	59%
TOTAL	**4**	**100%**	**77**	**100%**

Fuente: Registro de datos interno IESS- Loja

Elaborado por: Jaime Alberto Luna Espinoza.

INTERPRETACIÓN: Los valores obtenidos del marcador tumoral CA 19-9 elevados son de 3 pacientes mujeres (75%), y 1 paciente hombre (25%), en el test de sangre oculta positiva obtenemos 77 pacientes positivos de los cuales 31 pacientes son hombres (41%) y 46 pacientes son mujeres (59%).

TABLA N°6

CORRELACIÓN DE NIVELES INCREMENTADOS DE CA 19-9 Y SANGRE OCULTA EN HECES POSITIVA.

GÉNERO	PACIENTES CON NIVELES AUMENTADOS DE CA 19-9		PACIENTES CON SANGRE OCULTA POSITIVA Y QUE ESTEN RELACIONADOS CON CA 19-9	
	Frecuencia	**Porcentaje**	**Frecuencia**	**Porcentaje**
MASCULINO	1	25%	1	25%
FEMENINO	3	75%	3	75%
TOTAL	**4**	**100%**	**4**	**100%**

Fuente: Registro de datos interno IESS- Loja

Elaborado por: Jaime Alberto Luna Espinoza.

INTERPRETACIÓN: De 4 muestras elevadas que presenta el marcador tumoral CA 19-9 estas se correlacionan con sangre oculta positiva

TABLA N°7

CORRELACIÓN DE NIVELES INCREMENTADOS DE CA 19-9 Y SANGRE OCULTA EN HECES POSITIVA.SEGÚN RANGOS DE EDAD

RANGOS DE EDAD	PACIENTES CON NIVELES AUMENTADOS DE CA 19-9 Y SANGRE OCULTA POSITIVA.	
	Frecuencia	**Porcentaje**
40-55	0	0%
56- 70	1	25%
(≥) 71	3	75%
TOTAL	**4**	**100%**

Fuente: Registro de datos interno IESS- Loja

Elaborado por: Jaime Alberto Luna Espinoza

INTERPRETACIÓN: Existe una predominancia en pacientes mayores de 71 años con un 75%, seguido por pacientes comprendidos en edades de 56-70 años con un 25% y los pacientes más jóvenes de este estudio no presentan ninguna correlación entre ambas pruebas.

DISCUSIÓN.

DISCUSIÓN.

Las enfermedades crónicas degenerativas como es el cáncer colorrectal se puede tratar exitosamente si se detecta en sus etapas tempranas. La tasa de supervivencia relativa es de cinco años en el caso de los cánceres colorrectales diagnosticados en una etapa temprana con un promedio de supervivencia del 91%; la supervivencia se reduce al 70% y al 11% en los casos diagnosticados en una etapa regional y en una etapa distante, respectivamente.

El hecho de que este tipo de enfermedades avancen rápidamente promueve la necesidad de buscar métodos efectivos a la hora de hacer un diagnóstico preventivo y monitoreo adecuado de patologías benignas, puesto que como se sabe muchas de estas afecciones se manifiestan ya en etapas terminales cuando los tratamientos farmacológicos no surten demasiado efecto en la gran mayoría de los casos.

Los marcadores de tumores son sustancias producidas por las células cancerosas o por otras células del cuerpo como respuesta al cáncer o a ciertas afecciones benignas (no cancerosas). La mayoría de los marcadores de tumores son producidos tanto por las células normales como por las células cancerosas; sin embargo, se producen en concentraciones más altas en enfermedades cancerosas. Estas sustancias pueden encontrarse en la sangre, en la orina, en la materia fecal, en tejido de tumores o en otros tejidos o líquidos del cuerpo de algunos pacientes con cáncer. Asimismo la determinación de sangre oculta en heces es uno de los exámenes más frecuentes y con mejores resultados a la hora de hacer una orientación en el diagnóstico de patologías malignas sobre todo a nivel digestivo, puesto que uno de los síntomas más comunes es el sangrado recurrente que se manifiesta con la presencia de sangre o hemoglobina en las heces.

El aporte e importancia básica del desarrollo de este trabajo investigativo, se enfoca a contribuir con la validación de la sensibilidad y utilidad de la

determinación de Ca 19-9 y Sangre Oculta en heces, como exámenes de rutina en la prevención y tratamiento de enfermedades oncológicas a nivel digestivo, en pacientes que acuden al área de gastroenterología del IESS- Loja, donde se pudo establecer que pacientes que cumplían una edad avanzada y un estilo de vida no apto para llevar un ritmo de vida y salud estable, pueden presentar una sintomatología leve o grave la cual podría llevar a un estudios mas avanzado sobre el sistema gástrico del paciente, el cual nos llevo a que de 100 pacientes analizados 77 presentaron un sangrado gastrointestinal el cual puede ser un primer indicador de lo que puede ser lesiones cancerosas, o los pólipos los cuales pueden sangrar, y este análisis puede detectar estas pequeñas cantidades de sangre en la materia fecal, si esta prueba detecta sangre, es necesario hacer otras pruebas para encontrar el origen de la sangre, por lo que se realizo lo que es el Marcador Tumoral CA 19-9 a los mismos 100 pacientes de los cuales 4 tuvieron un alto valor en la prueba de este marcador tumoral y se realizo una correlación entre ambas pruebas dando como resultado que los 4 pacientes coinciden en ambas pruebas dando una efectividad del 100% al relacionar los dos procesos, puestos a investigación en este trabajo.

America Cancer Society recomienda que una de las pruebas indiscutibles para la detección temprana de cáncer de intestina, gástrico y colorectal es la prueba rápida de sangre oculta en heces, la prueba de sangre oculta en las heces fecales (fecal occult blood test, FOBT) se usa para encontrar sangre oculta (sangre que no se puede ver a simple vista) en el excremento. Esta prueba se hace porque a menudo los vasos sanguíneos que se encuentran en la superficie de los pólipos o los cánceres colorrectales son frágiles y se lesionan fácilmente durante el paso del excremento. Los vasos dañados usualmente liberan una pequeña cantidad de sangre en el excremento, pero sólo en pocas ocasiones hay suficiente sangre visible en el excremento [(15)].

Un estudio realizado en la Universidad de Granada-España en el Hospital Universitario Virgen de Las Nieves (Sección de cirugía Colorectal del Servicio de

Cirugía General y del Aparato Digestivo, y Unidad de Investigación en Cirugía Experimental) nos dice que el primer procedimiento guía para la realización de un diagnostico de cáncer rectal, es establecer la presencia de sangre oculta dentro de su materia fecal, el cual nos indica un problema a nivel gástrico, lo que conlleva a este proyecto a utilizar tecnología de PCR en tiempo real cuantitativa [(20)].

La Universidad Nacional Mayor de San Marcos publica:
De las 120 historias clínicas revisadas con marcadores tumorales negativos (sin elevación del marcador), se encontró 1 (0.8%) en cáncer de pancreas, 8 (6.66%) cáncer gástrico, 6 (5%) cáncer colorectal, 2 (1.66%) cáncer de vías biliares. Esto quiere decir que nuestra población estudiada el marcador tumoral Ca 19-9 se correlaciono en orden de frecuencia con Cancer de Colon-recto, seguido Cancer pancreático, además en los pacientes sin alteraciones en su marcador tumoral 19-9 se encontró 46 (38.6%) casos de canceres. En la mayoría de canceres directamente asociados a los valores ce Ca 19-9 se encuentran entre 39 y 200 U/ml, teniendo la mayor tendencia entre 39 y 100 U/ml. [(21)].

El presente trabajo de investigación alcanzó cada uno de sus objetivos propuestos, determinando la relación existente entre sangre oculta en heces y el marcador tumoral Ca 19-9 en pacientes con sintomatología y con diagnostico presuntivo para un posible cáncer colorectal.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Al culminar el presente trabajo investigativo y una vez analizadas las muestras recogidas y obteniendo los valores de cada una de ellas y comparándolas entre sí, se ha llegado a las siguientes conclusiones.

- Se realizo el test de sangre oculta en heces y se hizo la valoración del marcador tumoral Ca 19-9 en 100 pacientes con sintomatología y con diagnóstico presuntivo para un posible cáncer colorectal, los cuales presentaron un 77% de positivos en el test de sangre oculta y un 4% de valores elevados en el marcador tumoral antes mencionado.

- Los resultados positivos y elevados se los correlacionó entre si dando como resultado que de los 77 pacientes que tienen sangre oculta positiva, existen 4 de ellos que coinciden con un marcador tumoral elevado dándonos un resultado del 100% entre las dos pruebas, tomando en cuenta que solo 4 pacientes tienen un Ca 19-9 elevado.

- El género con mayor predisposición para obtener un posible diagnóstico positivo es el femenino, ya que de los 4 pacientes con ambas pruebas en conjunto positivas nos da, que 3 de ellos son mujeres equivalente a un 75% y un paciente de sexo masculino que corresponde a un 25%.

- La edad más afectada en este estudio resulto ser mayor o igual a 71 años ya que ellos comprenden un 75% equivalente a tres de los cuatro pacientes diagnosticados positivamente en ambas pruebas, el otro paciente está en el grupo cronológico que va de 56 a 70 años, con un promedio del 25%.

- Los pacientes en con resultado positivo están a la espera de un diagnóstico más profundo por parte del médico tratante.

RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES.

- Es recomendable capacitar al público en general sobre los riesgos de salud que el ser humano puede tener, como por ejemplo el alto riesgo de adquirir una enfermedad colorectal, la facilidad con que esta se propaga y las pruebas básicas que pueden dar un pronóstico anticipado el cual puede salvar la vida de una persona.

- El pronóstico presuntivo de una enfermedad ayudara tanto a la persona como al médico a diagnosticar y tratar un problema de tipo cancerígeno el cual puede ser detectado en una forma prematura y ser erradicado con eficiencia y sin riesgo para el paciente.

- Los pacientes con un resultado positivo tanto para el test de sangre oculta y el CA 19-9 elevado se recomienda dar seguimiento a la posible dolencia que ellos padecen y así poder dar un tratamiento oportuno.

- La edad es una fuente muy influyente para la adquisición de una enfermedad colorectal, por tal motivo es recomendable realizarse exámenes presuntivos al llegar a una edad mayor de 40 años, la cual nos evitara problemas colorectales.

- Es recomendable realizar comprobaciones de los niveles altos del marcador tumoral, ya que este es un diagnostico delicado y es necesario descartar la presencia de falsos positivos.

BIBLIOGRAFIA

1. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer Statistics 1994. CA Cancer J Clin 2004; 44: 7-26.
2. Organización Mundial de Gastroenterología, Guías practicas de Alianza contra el Cáncer Digestivo 2006, 2007; 20:41 8-32.
3. Leal, Ana; Moreno Pablo. Protocolos sobre marcadores tumorales utilizados en la Clínica Hospital de Barcelona. 2008.
4. Bannura G, Cumsille M, Contreras J, Barrera A, Melo C, Soto D:Antígeno carcinoembrionario preoperatorio como factor pronóstico independiente en cáncer de colon y recto. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 691-700.
5. Balcelles, A. La Clínica y el Laboratorio; 20ª Edición; 2006; Barcelona-España.
6. Harrison, Principios de Medicina Interna. 17a edición, MC. Graw-Hill interamericana Editores S.A. de C:V. 2006. Parte XIV, sección 1, pág. 2367 – 2380
7. Tood Stanford y Davidsohn; El laboratorio en el Diagnóstico Clínico, 20º Edición, editorial Marbán, 2005, Pag 215
8. Fernández Pérez T.; Manual de patología Médica y Fitoterapia; Editorial Amabár ; Madrid- España; 2000: pág.
9. Indicadores de salud por provincias, 2009. Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos, Ministerio de Salud Pública, Ecuador, Organización Panamericana de la Salud.
10. ÁNGEL Gilberto; Interpretación del Laboratorio; 6º Edición Editorial Panamericana; Colombia ; 2000; Pág. 255

11. Lawrence, M Tierney. DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y TRATAMIENTO. 36ta. Edición 2006. México DF. Editorial Manual Moderno.

12. Ruiz R., Ruiz A. FUNDAMENTOS DE INTERPRETACIÓN CLÍNICA DE LOS EXÁMENES DE LABORATORIO. Segunda Edición. México DF. Editorial Médica Panamericana 2010.

RECURSOS INFORMÁTICOS

13. Medigraphic Literatura Biomédica: cáncer colorectal cirugías: disponible en: http://www.medigraphic.com/cirujanogeneral.pdf Acceso 23 de octubre del 2012, 20:45.
14. *Página del: Instituto Nacional de Estadística y Geografía*, Capítulo 4. Salud, en mujeres y hombres en México 2009, 13a Edición, Editado por Instituto Nacional de Estadística y Geografía, México D.F., 2009, 82-84. Pdf. Acceso 24 de octubre del 2012, 21:35.

15. American Cancer Society: Que son los marcadores tumorales documentos: disponible en: www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/.../003188-pdf Acceso 24 de octubre del 2012, 12:40.

16. MEDICINA (Buenos Aires) 2007; 67: 285-286: Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Sant Joan de Deu, Universidad de Barcelona, Esplugues (Barcelona), España. Disponible en: www.medicinabuenosaires.com/revistas/...07/.../v67_3_p285_286.pdf. Acceso 24 de octubre del 2012, 22:30.

17. Patología Cínica: Marcadores tumorales: crecimientos y fortificación. Disponible en: www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/.../marcadores_tumorales.pdf. Acceso 24 de octubre del 2012, 23:15.

18. Documentos pdf: Monografía cáncer de colon. Disponible en: http://www.acosur.org.ar/Revista/archivos/v2n2/Monografia%20Bucai.pdf. Acceso 26 de octubre del 2012, 19:00.

19. Articulo de Medicina 21: Autor: Dra. Mercè Piera - Revisado: 22 de Noviembre 2011. Disponible en: http://www.medicina21.com/doc.php?apartat=Tecnicas&id=1213. Acceso 28 de octubre del 2012, 15:00.

20. Artículo científico Universidad de Granada. Disponible en: http://hera.ugr.es/tesisurg/2035485x.pdf Acceso 4 de Junio del 2013 20:45

21. Artículo científico Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Disponible en: http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2005/melendez_og/pdf/melendez_og-TH.4.pdf Acceso 4 de Junio del 2013 22:15

ANEXOS

INDICE DE ANEXOS

OFICIO DIRIGIDO AL DIRECTOR DEL IESS-LOJA..... ANEXO 1

OFICIO DIRIGIDO AL DIRECTOR DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA..... ANEXO 2

OFICIO DIRIGIDO AL RESPONSABLE DEL CENTRO DE DIAGNOSTICO ..... ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO..... ANEXO 4

INDICACIONES PARA RECOLECCIÓN DE MUESTRA DE HECES ..... ANEXO 5

RECOLECCIÓN DE SANGRE OCULTA ..... ANEXO 6

PROTOCOLE DE VENOPUNCIÓN ..... ANEXO 7

TRANSPORTE DE MUESTRAS..... ANEXO 8

TECNICA DE SANGRE OCULTA..... ANEXO 9

TECNICA PARA MARCADOR TUMORAL CA 19-9..... ANEXO 10

FORMATO DE REGISTRO DE SANGRE OCULTA ..... ANEXO 11

FORMATO DE REGISTRO DE CA 19-9..... ANEXO 12

REPORTE DE RESULTADOS ……...….. ANEXO 13

FOTOS……. ANEXO 14

ANEXO 1

Loja, 02 de Febrero del 2013

Dr. Napoleón Orellana

Director IESS - Loja.

De mis consideraciones

Yo, **Jaime Alberto Luna Espinoza**, portador de la cédula de ciudadanía con número **110473471-8**, egresado de la carrera de **Laboratorio Clínico**; me dirijo muy comedidamente, para solicitarle que, me permita desarrollar mi proyecto de tesis denominado **"DETERMINACIÓN DE SANGRE OCULTA CON RELACIÓN AL MARCADOR TUMORAL CA 19-9 EN PACIENTES QUE ACUDEN AL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL IESS - LOJA"**; en el área de Laboratorio Clínico de la prestigiosa institución que usted dirige, durante el periodo 15 de Febrero hasta 27 de Marzo del 2013 dicho desarrollo será previo a la obtención del Título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

Por la favorable atención que se digne a dar a la presente, le anticipo mis sinceros agradecimientos.

Atentamente

……

Jaime Alberto Luna Espinoza

110473471-8

ANEXO 2

Loja, 07 de Enero del 2013

Dr. Ángel Reyes

Director del Área de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja.

De mis consideraciones

Yo, **Jaime Alberto Luna Espinoza**, portador de la cédula de ciudadanía con número **110473471-8**, egresado de la carrera de **Laboratorio Clínico**; me dirijo muy comedidamente, para solicitarle que, me permita desarrollar mi proyecto de tesis denominado **"DETERMINACIÓN DE SANGRE OCULTA CON RELACIÓN AL MARCADOR TUMORAL CA 19-9 EN PACIENTES QUE ACUDEN AL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL IESS - LOJA"**; en el Centro de Diagnostico del área que usted muy acertadamente dirije, y me facilite el uso de sus instalaciones y del ELISA equipo muy importante para la realización de mi tema, durante el periodo 15 de Enero hasta 27 de Marzo del 2013 dicho desarrollo será previo a la obtención del Título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

Por la favorable atención que se digne a dar a la presente, le anticipo mis sinceros agradecimientos.

Atentamente

……

Jaime Alberto Luna Espinoza

110473471-8

Anexo 3

Loja, 07 de Enero del 2013

Lic. Karla Ordoñes

Responsable del Centro de Diagnostico de la Universidad Nacional de Loja.

De mis consideraciones

Yo, **Jaime Alberto Luna Espinoza**, portador de la cédula de ciudadanía con número **110473471-8**, egresado de la carrera de **Laboratorio Clínico**; me dirijo muy comedidamente, para solicitarle que, me permita desarrollar mi proyecto de tesis denominado **"DETERMINACIÓN DE SANGRE OCULTA CON RELACIÓN AL MARCADOR TUMORAL CA 19-9 EN PACIENTES QUE ACUDEN AL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL IESS - LOJA"**; en el Centro de Diagnostico el cual usted es responsable, y me facilite el uso de sus instalaciones y del ELISA equipo muy importante para la realización de mi tema, durante el periodo 15 de Enero hasta 27 de Marzo del 2013 dicho desarrollo será previo a la obtención del Título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

Por la favorable atención que se digne a dar a la presente, le anticipo mis sinceros agradecimientos.

Atentamente

……

Jaime Alberto Luna Espinoza

110473471-8

Anexo 4

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Estimado paciente, por medio de la presente con el fin de cumplir con los objetivos planteados en el presente trabajo investigativo, denominado **“DETERMINACIÓN DE SANGRE OCULTA CON RELACIÓN AL MARCADOR TUMORAL CA 19-9 EN PACIENTES QUE ACUDEN AL ÁREA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL IESS - LOJA”**, previo a la obtención del Título de Licenciado en Laboratorio Clínico solicito de la manera más comedida se digne a otorgar la respectiva autorización, que representa su libre participación en dicho proyecto, mediante la recolección de una muestra de heces, y de sangre venosa la cual será recolectada, procesada, analizada y cuyos resultados serán de beneficio para su salud.

Por su valiosa colaboración le antelamos nuestro más sincero agradecimiento.

Yo……co
n C.I…… otorgo la respectiva autorización, para participar en el proyecto investigativo planteado.

ANEXO 5

DIETA ESPECIAL A SEGUIR PREVIO A LA RECOLECCIÓN DE MUESTRAS DE HECES PARA LA REALIZACIÓN DEL TEST DE SANGRE OCULTA.

Seguir 3 días antes de la recolección de la muestra.

- Evitar el consumo de carnes rojas.
- Evitar el consumo de acido ascórbico (Vitamina C) en exceso el cual está presente en frutos cítricos como la naranja, toronja limón
- Evitar suplementos de hierro.
- Evitar el consumo de laxantes ya que puedes interferir en el resultado.

- Una dieta de alto residuo en fibras y celulosas y libre de carnes rojas es recomendada.
- Se puede consumir pollo, pescado, los mismos que deben estar bien cocidos.
- Verduras cocidas tales como espinaca, brócoli, lechuga, frutas y cereales.

Anexo 6

Recolección de Sangre Oculta en Heces

Preparación del paciente

- Deben evitarse algunos alimentos y suplementos antes de recoger la muestra ya que pueden producir falsos resultados:
- Los suplementos de vitamina C pueden enmascarar la reacción de manera que no se detecta la sangre.
- Los suplementos de hierro y la carne roja de la alimentación pueden dar resultados falsamente positivos.
- Un espécimen no debe ser recolectado cuando que el paciente presente hemorroides sangrantes o esté estreñido, con cortadas en las manos o durante o inmediatamente después de un periodo menstrual.
- La muestra debe ser recolectada de la taza del baño con la ayuda de un contenedor, papel higiénico o papel de recolección.

Instructivo de recolección de la muestra.

1. Se debe evitar en lo posible el uso de laxantes, si es necesario use como laxantes las frutas como la papaya, el banano, la ciruela.
2. Recoger en el recipiente asignado la primera deposición de la mañana.
3. La muestra de heces no debe mezclarse con la orina al momento de recogerla para el examen.
4. Recoger aproximadamente un gramo de heces. (del tamaño de una nuez)
5. Recoja la muestra con la ayuda de la paleta de madera y en el envase asignado por el laboratorista.
6. El recipiente de la muestra debe ser correctamente rotulado con el número de código del paciente.

La prueba de sangre oculta en heces se utiliza para la detección de residuos de sangre no visible en las heces de un individuo. Esta prueba se utiliza principalmente para la detección del cáncer de colon y recto, pero también

puede detectar la sangre que proviene de cualquier otro lugar del tracto digestivo (19)

Anexo 7

Protocolo de Venopunción.

PREPARACIÓN DEL EQUIPO:

Tubos de colección: Los tubos están predeterminados para llenarse con un determinado volumen de sangre por vacío. El tapón de caucho está codificado por color, de acuerdo a su uso o sus aditivos.

TUBO CON TAPÓN ROJO

USO: Química, Inmunología, Banco de sangre

ADITIVO: Ninguno

Agujas: Están numeradas dependiendo de su calibre. Para colección de sangre para hemogramas, se recomienda una aguja de un diámetro de 0.8 mm (21G) para evitar daño a las células. Las agujas de 0.9 mm a 1.1 mm de diámetro (20G – 19G) se utilizan normalmente para punción venosa en adultos.

- Adaptador para tubos-Vacutainer: Se utilizan para tubos al vacío.
- Torniquete
- Alcohol: Etílico o Isopropílico al 70%.
- Algodón
- Gasa
- Guantes
- Curita o venda adhesiva

EL PROCEDIMIENTO DE LA FLEBOTOMIA

La muestra debe tomarse correctamente y bajo las condiciones más favorables para evitar errores. Esto incluye la absoluta identificación del paciente, el sitio a puncionar y el volumen a colectar.

El paciente debe estar en posición cómoda, de preferencia en una silla especial para venopunción con descanso para los brazos y si está en cama, preferiblemente acostado.

SELECCIÓN DEL SITIO A PUNCIONAR:

Al proceder a seleccionar el sitio a puncionar, evite áreas con hematoma, fístulas, quemaduras, escoriaciones de la piel o cicatrices. Si se trata de un paciente hospitalizado evite tomar muestra de un brazo que se esté utilizando con venoclisis o del costado en que se ha realizado una mastectomía reciente.

LA PALPACIÓN:

Antes de proceder a puncionar, se debe escoger la vena. La mejor manera es realizando una palpación de las mismas para esa decisión. Para ello coloque el torniquete 3 a 4 pulgadas por arriba del sitio seleccionado, para visualizarlas mejor. Debe tener presente en no mantener el torniquete por más de 3 minutos, para evitar la hemoconcentración.

Las venas más utilizadas para la venopunción, están localizadas en el área antecubital. Entre éstas tenemos:

a) **Vena Cubital:** Es la más larga y gruesa de todas y es la preferida por bordear la musculatura del brazo.
b) **Vena Cefálica:** Tiene iguales características de la anterior, pero es un poco menos gruesa.
c) **Vena Basílica:** Es más pequeña que las anteriores. Esta vena está cerca de la arteria braquial, por lo que su punción es riesgosa y su área es más sensible y dolorosa para el paciente.

Al palpar hágalo con la punta de sus dedos, tratando de seguir el rastro de las venas. Aquí también son útiles sus conocimientos en la anatomía de las venas de las extremidades superiores. En ocasiones si no visualiza la vena, puede forzar la sangre dentro de la vena a través de un suave masaje de abajo hacia arriba.

EXTRACCIÓN CON VACUTAINER:

En ocasiones, especialmente cuando se requiere colectar muchos tubos para diversas pruebas en secciones distintas, es sumamente útil el uso del adaptador vacutainer o similar, el cual nos permite llenar cuantos tubos sean necesarios.

El brazo debe estar preferiblemente en posición cómoda horizontalmente. Con el torniquete en posición, haga que el paciente cierre y abra el puño de 3 a 5 veces para bombear mejor la sangre, y luego que mantenga el puño cerrado.

Si se trata de un niño, es recomendable colocar 2 dedos de la mano, debajo del codo del paciente, para evitar que doble el brazo durante la extracción.

a) Coloque la punta de la aguja en un ángulo de 15 a 30 grados sobre la superficie de la vena escogida y atraviese la piel con un movimiento firme y seguro, hasta el lumen de la vena.

b) Apretando firmemente el adaptador de vacutainer, debe colocar el tubo en su adaptador y extraer la sangre hasta el volumen requerido.

c) Evite presionar fuertemente la aguja durante la extracción.

d) Afloje el torniquete para que la sangre fluya mejor y remueva la aguja del brazo con movimiento suave al terminar de colectar.

e) Presione el algodón sobre el sitio de la punción aplicando una presión adecuada y no excesiva para evitar la formación de hematoma.

f) Descarte la aguja en un contenedor apropiado.

Anexo 8

TRANSPORTE DE SUERO SANGUÍNEO.

Una vez extraído el suero sanguíneo dentro de las instalaciones del IESS se procede al transporte del mismo tomando las respectivas precauciones para su traslado hasta el centro de Diagnostico de la Universidad Nacional de Loja.

- Una vez señalada la muestra correctamente el traslado no debe exceder las 2 horas a partir de la separación del suero sanguíneo.
- Debe evitarse la agitación excesiva y proteger de la luz directa y temperaturas altas ya que estas fuerzas físicas afectarían al resultado directo de la muestra en cuestión.
- Los tubos deben permanecer en estado vertical durante su transporte.
- Estas muestras deberán ser transportadas de una forma segura y evitar una contaminación, por lo que deben permanecer completamente selladas hasta la llegada al Laboratorio.
- El suero que debe ser congelado para su posterior análisis deberá llagar al Laboratorio e inmediatamente ser puesto en congelación a -4° C en un área determinada para su almacenamiento.

TRANSPORTE DE MUESTRAS DE HECES

- La identificación de las muestras es indispensable antes del transporte
- Las muestras de heces deben transportarse dentro de un contenedor designado para ellas.
- Debe evitarse el calor excesivo ya que estas al encontrarse en un medio no apto desarrollan una mayor cantidad de bacterias y expiden olores fuertes que pueden causar daño al analista.
- Transportarlas en el menor tiempo posible.
- Este tipo de muestras es imposible de almacenar por lo que deben ser procesadas el mismo día de la recolección y eliminadas inmediatamente después de su análisis de la forma correcta.

Anexo 9

Prueba de Sangre Oculta en Heces

La técnica

La prueba de sangre oculta en heces se realiza sobre una muestra de heces que el paciente ha recogido en su domicilio gracias a un envase especial y que lleva a la consulta del médico para su análisis. La prueba se puede realizar en la propia consulta del médico o en un laboratorio especializado.

Se aplica una pequeña muestra de heces a una tira o tableta química y se añade una pequeña cantidad de líquido o solución. Un cambio a color azul a los pocos segundos de la adición de la solución de la muestra de heces indica la presencia de sangre oculta positiva. (19)

Anexo 10

CA 19-9 Ag

ELISA para la determinación cuantitativa del antígeno del cáncer 19-9 (CA 19-9 Ag) en suero humano

Presentación del estuche

[REF] 52060 96 Determinaciones Estuche completo
[IVD]

Uso previsto

El antígeno del cáncer 19-9 ha sido detectado por la primera vez por un clon de anticuerpo monoclonal (1116NS 19-9) que ha reconocido el cáncer gastrointestinal humano de manera selectiva. El CA 19-9, una glicoproteína, es un antígeno determinado como un hapteno modificado del grupo Lewis (a) del sistema de grupo sanguíneo humano Lewis (SLA).
Recientemente, unos estudios indican que el nivel de CA 19-9 en el suero está elevado en la mayoría de pacientes con cáncer pancreático avanzado, pero puede también estar elevado en otros tumores malignos gastrointestinales, tales como el cáncer colorectal, gástrico y hepático. En combinación con el CEA, niveles elevados indican también un cáncer de la vesícula biliar.
El CA 19-9 no es ni específico a un cierto carcinoma ni a un cierto órgano y por eso no se presta al tamizaje, per está apropiado a la diferenciación entre el cáncer de páncreas y de la vías biliares y otras patologías no tumorales. Está indicada a la vigilancia de la terapia y mejoría del paciente.

Principio

El HUMAN CA 19-9 Ag ELISA es un ELISA destinado al uso profesional para la detección directa del antígeno incluyendo anticuerpos de alta afinidad y especificidad (marcados por enzimas y biotinados) para detectar epitopos diferentes y distintos. El ensayo usa la afinidad extremamente alta del sistema biotina-estreptavidina. La estreptavidina ha sido fijada en la superficie de micropocillos. En la primera etapa de incubación, las muestras, los calibradores o los controles y el conjugado B (anticuerpo monoclonal, biotinado) se mezclan para formar el complejo anticuerpoantígeno que se fija a la superficie de los micropocillos por la interacción de la biotina con la estreptavidina inmovilizada.

Después de eliminar los componentes no ligados por lavado, el conjugado
E (anticuerpo marcado por enzimas, cabra) se agrega (etapa 2). El conjugado enzimático se fija al complejo anticuerpo-antígeno inmovilizado formando el complejo sandwich final. Tras la incubación, el excedente del conjugado está eliminado por lavado y se agrega sustrato
TMB (etapa 3). Se forma un color azul que se transforma a amarillo después de parar la reacción. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de CA 19-9 en la muestra.

La absorbancia de los calibradores y muestras se determina haciendo uso de un lector de micropocillos ELISA o sistemas completamente automatizadas (p.ej. instrumentos de las líneas HumaReader o ELISYS de HUMAN) a 450 nm. Las concentraciones de las muestras de pacientes se obtienen por medio de una curva de calibración que se establece mediante los calibradores provistos en el estuche.

Reactivos y contenidos

[MIC] 12 **Tiras de Micropocillos** (en portatira)
Tiras (desprendibles) de 8 pocillos recubiertas de Estreptavidina

[CAL] A - F **Calibradores** (tapa blanca con impresión)
6x2 ml listo para usar, humano
Nivel de CA 19-9: (A) 0 U/ml, (B) 10 U/ml, (C) 50 U/ml, (D)
100 U/ml, (E) 250 U/ml, (F) 500 U/ml

[CON-B] 13 ml **Conjugado B (biotina)** (tapa blanca)
Listo para usar, coloreado verde anticuerpo anti-CA 19-9 Ag (ratón) biotinado

[CON-E] 13 ml **Conjugado E (enzima)** (tapa blanca)
Listo para usar, coloreado rojo anticuerpo anti-CA 19-9 Ag (cabra) marcado por HRP

[WS] 20 ml **Solución de lavado** (tapa negra)
Concentrado para aprox. 1000 ml
Buffer MOPS salino 5 mmol/l

[SUB] 14 ml **Reactivo sustrato** (tapa amarilla, listo para usar) sin color
3,3', 5,5'-tetrametilbenzidina (TMB) 0,8 g/l
Peróxido de urea hidrógeno 0,03 %
Buffer acetato de sodio 0,05 mol/l

[STOP] 8 ml **Solución de parada** (tapa roja)
Acido sulfúrico, listo para usar 0,5 mol/l

2 **Cintas adhesivas**

Agentes preservantes: Concentración total < 0,1%

Notas de seguridad

No ingerir los reactivos. Evitar el contacto con los ojos, piel y membranas mucosas. Todas las muestras de pacientes y [CAL] deberán ser manipulados como posibles agentes infecciosos. [CAL] han sido encontrado no reactivos para HBsAg y anticuerpos contra VHC y VIH 1 + 2 en los donantes. Usar ropa protectora y guantes desechables según las buenas prácticas de laboratorio (GLP).
Todos los materiales contaminados con muestras o [CAL] deben inactivarse por métodos aprobados (autoclavado o tratamiento químico) según las regulaciones aplicables.
[STOP] irrita los ojos, la piel y membranas mucosas. En caso de contacto, lavar intensamente con abundante agua y consultar un médico.

Estabilidad
Los reactivos son estables hasta las fechas de caducidad en las etiquetas individuales cuando se almacenan a 2...8°C.
Después de abierto los reactivos deben almacenarse a 2...8°C y utilizarse dentro de 60 días (ver también "Nota").
[MIC]
–están envasadas en bolsas de aluminio selladas con un desecante
– deben estar a **temperatura ambiente** antes de abrir
–no utilizadas: devolver en el envase con cierre junto con el desecante.
Las tiras almacenadas de esta manera a 2...8°C pueden ser usadas hasta la fecha de caducidad (ver también "Nota").
No tocar el anillo superior o el fondo de los micropocillos con los dedos.

Preparación de reactivos
Todos los reactivos deben estar a **temperatura ambiente** (15...25°C) antes del uso.
Los reactivos que no están en uso deben siempre estar almacenados a
2...8°C.

Solución de lavado de trabajo [WASH]

–**una ligera turbidez que puede aparecer en el concentrado de** [WS] **disolverá por completo en la dilución.**
–diluir [WS] al 1000 ml con agua deionizada fresca en un envase apropiado. Enjuagar el envase varias veces.
– Estabilidad: hasta 60 días a 15...25°C.

Muestras
Suero

No utilizar muestras altamente lipémicas, hemolíticas o muestras con azida de sodio.
Las muestras pueden almacenarse por 5 días a 2...8°C o hasta 30 días a
-20°C. **Congelar y descongelar solamente dos veces**. Al descongelar una muestra debe ser homogeneizada. Eliminar el material particulado por centrifugación o filtración.

Procedimiento
Seguir el procedimiento exactamente como se describe.
Notas de uso
U1: No mezclar tapas de envases (riesgo de contaminación). No usar reactivos despúes de sus fechas de caducidad.
U2: No usar reactivos que pueden ser contaminados o que tienen aspecto diferente o olen diferentemente que normal.
U3: Notar el reparto de las muestras y de los controles cuidadosamente en la hoja provista en el estuche.
U4: [MIC] - colocar el número requerido firmemente en el portatiras.
U5: Analizar el control positivo o negativo en duplicado o triplicado respectivamente. Pipetear los controles y las muestras **en el fondo** de los micropocillos.
U6: Siempre deben agregarse los reactivos en el mismo orden y tiempo para minimizar diferencias en los tiempos de reacción entre los micropocillos.
Es importante para obtener resultados reproducibles.
El pipeteo de las muestras no debería exceder de 5 minutos. De lo contrario pipetear los controles en las posiciones indicadas en la mitad del intervalo de la serie. Si se emplea más de 1 placa, repetir los controles para cada placa.
U7: Evitar/remover burbujas de aire antes de las incubaciones y lecturas de absorbancia.
U8: [SUB] – incubar en la oscuridad. [SUB] inicia y [STOP] termina la reacción enzimática.

Procedimiento de lavado
El procedimiento de lavado es crítico. Un lavado insuficiente producirá una mala precisión o absorbancias falsamente elevadas.
L1: Remover las tiras adhesivas, aspirar el contenido, agregar [WASH], aspirar después de 40-60 sec. y repetir el lavado 2 veces.
L2: En el caso de lavadores automáticos, se deben llenar y enjuagar con
[WASH]. Después lavar los pocillos 3 veces. Asegurarse que el lavador llene los pocillos completamente y los aspire eficientemente después de 40-60 sec. (Líquido remanente: < 15 µl).
L3: Después del lavado, remover el líquido remanente invirtiendo los micropocillos sobre papel absorbante.

Esquema de pipeteo

Los reactivos y las muestras deberían estar a temperatura ambiente antes del uso.		
Etapa 1	***Pocillo [µl]***	
	A1...D2 Calibradores	**F2...** Muestras
[CAL] A-F en duplicado	25	--
Muestras, controles en duplicado	--	25
[CON-B]	100	100
Mezclar y cubrir [MIC] con cintas adhesivas		
Incubar por 60 min a 20...25°C		
Lavar 3 veces como se describe (ver L1 - L3)		
[WASH]	300	300
Etapa 2		
[CON-E]	100	100
No agitar [MIC] después de la adición de [CON-E].		
Cubrir [MIC] con cintas adhesivas		
Incubar por 60 min a 20...25°C		
Lavar 3 veces como se describe (ver L1 - L3)		
[WASH]	300	300
Etapa 3		
[SUB]	100	100
No agitar [MIC] después de la adición de [SUB].		
Incubar por 15 min. a 20...25°C (ver U8)		
[STOP]	50	50
Mezclar cuidadosamente.		
Medir la absorbancia a **450 nm** lo más pronto posible o **dentro de 30 min.** después de terminar la reacción usando una longitud de onda de referencia de 620-630 nm (si está disponible).		

Validación del análisis
Los resultados son válidos si se cumplen los siguientes criterios:

[CAL]	Rango aceptado [OD]
A	≤ 0,05
B	≥ 3,0 x absorbancia [CAL] A
C	≥ 2,5 x absorbancia [CAL] B
D	≥ 1,4 x absorbancia [CAL] C
E	≥ 1,4 x absorbancia [CAL] D
F	≥ 1,2 x absorbancia [CAL] E
F	≥ 1,5

Las diferencias entre los duplicados de [CAL] no deben exceder el 10%.

Cálculo
Graficar las absorbancias mesuradas contra las concentraciones de [CAL] en papel milimetrado lineal. La interpolación apropiada de los puntos mesurados graficados da lugar a una curva de calibración desde la cual puede determinarse la concentración del analito en la muestra.
Para calcular las concentraciones del analito, seleccionar una opción apropiada y validada para el cálculo de la curva (p.ej. punto a punto).

Interpretación de resultados
El nivel de CA 19-9 no puede utilizarse como evidencia absoluta para la presencia o ausencia de una enfermedad maligna debido a la baja sensibilidad y especificad clínica de este marcador de tumores.
La determinación de CA 19-9 está destinada a la vigilancia de terapia y mejoría del paciente. Los resultados deberían utilizarse únicamente en conjunción con otros exámenes y procedimientos clínicos en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.
Los hallazgos de laboratorio deben siempre contener una declaración en cuanto al método empleado para la detección de CA 19-9 debido a variaciones potenciales en los resultados dependientes del procedimiento de ensayo utilizado. Por eso, no es posible comparar los valores de CA 19-9 determinados con diferentes procedimientos de ensayo entre sí mismos.
Una modificación del procedimiento de ensayo durante la vigilancia de pacientes debe confirmarse efectuando pruebas paralelas con ambos métodos.

Valores esperados
El CA 19-9 está elevado en patologías malignas, pero también en algunas patologías benignas tales como la cirrosis y otras enfermedades del hígado, la enfermedad de la vesícula biliar, la pancreatitis.
Para la interpretación de resultados, debe tomarse en cuenta el hecho que aproximadamente el 5% de la población es negativo para los antígenos de grupo sanguíneo de Lewis (Lewis a-b-). Estos pacientes no expresan el CA 19-9.

Valores esperados para el CA 19-9 Ag ELISA:

Donantes sanos: ≤ **40 U/ml**

Cada laboratorio debería establecer sus propios valores esperados para el conjunto de sus pacientes utilizando la instrumentación, los métodos de colección de sangre y los técnicos de análisis que se emplean normalmente en dicho laboratorio.

Características de la ejecución
Las características de la ejecución de esta prueba pueden ser encontradas en el informe de verificación, accesible vía.

www.human.de/data/gb/vr/el-ca199.pdf o
www.human-de.com/data/gb/vr/el-ca199.pdf

Nota

La manipulación debería siempre estar de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio (GLP*). ¡Los criterios de validación del análisis deben cumplirse siempre!

(*Esto incluye: Colocar la tapa debida en el vial y cerrarlo firmemente / Sacar de los viales de stock solamente los reactivos necesarios para la corrida si entraran en contacto con otras soluciones contaminantes como lo son las muestras, etc. / Las soluciones de stock siempre
deben regresarse a 2...8°C si no se usan.)

Literatura

1. Farini R. *et al.*, Eur. J. Cancer Clin. Oncol. **21**, 429-432 (1985)
2. Ritts R.E. *et al.*, Pancreas 9, 707-716 (1994)
3. Ikeda Y. *et al.*, Oncology **52**, 483-486 (1995)
4. Banfi G. *et al.*, Clin. Chem. 43, 2430-2431 (1997)
5. Vestergaard E.M. *et al.*, Clin. Chem. **45**, 54-61 (1999)
6. Reiter W. *et al.*, anticancer Res. **20**, 5195-5198 (2000)
7. Wild D., The Immunoassay Handbook, Stockton Press, 643 (2001)
8. Katsanos K.H. *et al.*, Eur. J. Int. Med. **13**, 132-135 (2002)

EL-CA199 INF 5206001 E 02-2009-6

Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH
Max-Planck-Ring 21 · 65205 Wiesbaden · Germany
Telefon +49 6122-9988-0 · Telefax +49 6122-9988-100 · e-Mail human@human.de

Anexo 11

Formulario de Registro de Resultados de Sangre Oculta						
N°	Código	Edad	Sexo	Resultado		Observaciones
				Positivo	Negativo	
1	JAGUMA	68	**F**	**X**		
2	REAJIFLO	73	**F**	**X**		
3	YAYACA	71	**F**	**X**		
4	COVABÉES	60	**F**	**X**		
5	QUARLUFLO	52	**M**	**X**		
6	SÁSÁMARO	49	**F**		**X**	
7	MOROJA	49	**F**	**X**		
8	JUQUDO	63	**M**		**X**	
9	RODEJU	50	**M**	**X**		
10	OJEPIJEWHE	45	**M**	**X**		
11	MECABRA	41	**M**	**X**		
12	MAJI	75	**M**	**X**		
13	FLOCAEDU	58	**M**	**X**		
14	GONORDA	45	**M**	**X**		
15	ROJILO	63	**F**	**X**		
16	NATOLE	58	**F**	**X**		
17	SILFLOMARA	46	**M**	**X**		
18	CHUCAJORA	43	**M**		**X**	

19	ÁLVEVIAR	73	**M**	**X**		
20	JIJALU	52	**M**	**X**		
21	MEÁVIRA	47	**F**	**X**		
22	VARÍMAJO	79	**F**	**X**		
23	RACAFRA	78	**F**	**X**		
24	ZUCAER	52	**M**	**X**		
25	SAMEWA	57	**F**	**X**		
26	JICAJO	45	**M**		**X**	
27	CAGAFRA	45	**M**	**X**		
28	COENNA	40	**F**	**X**		
29	SACHASIPA	44	**F**	**X**		
30	CRUJUME	47	**F**	**X**		
31	GUTOCAJO	67	**F**		**X**	
32	TAPADI	86	**F**		**X**	
33	SAESSU	47	**F**	**X**		
34	POJIES	41	**F**	**X**		
35	MOSAJO	80	**M**	**X**		
36	RIMAROCA	52	**F**	**X**		
37	MIORMAIN	53	**F**	**X**		
38	ORBEISES	56	**F**	**X**		
39	CASÁMANA	69	**F**	**X**		
40	LORUESJO	42	**M**		**X**	
41	ESESCMA	49	**F**	**X**		
42	CAAGCA	68	**F**	**X**		

43	TOTOAU	80	**F**	**X**		
44	AMAJULUFLO	52	**M**	**X**		
45	PIZAJA	46	**F**		**X**	
46	AMORLE	40	**F**		**X**	
47	JACAMA	74	**F**	**X**		
48	ROCARUME	46	**F**	**X**		
49	DÍSUMAJO	43	**F**	**X**		
50	MAGURU	40	**F**		**X**	
51	YAQUIMA	70	**F**	**X**		
52	GUGUAMCE	70	**F**	**X**		
53	MORO	57	**F**		**X**	
54	MEGOBRA	41	**M**	**X**		
55	AGICUMA	82	**M**	**X**		
56	MOMOLU	47	**F**	**X**		
57	MOTIALE	72	**F**	**X**		
58	LEARALE	40	**M**		**X**	
59	TUROCA	60	**F**	**X**		
60	YAAZULUMA	78	**F**	**X**		
61	BERUCRI	41	**M**		**X**	
62	LAMOMAOLI	85	**M**	**X**		
63	ROCAJOSE	94	**M**	**X**		
64	CACALÁNPA	57	**M**	**X**		
65	CAROAR	83	**M**	**X**		
66	LOJAHE	85	**F**	**X**		

67	OCAROEL	70	**F**	**X**		
68	COBESI	65	**M**	**X**		
69	RÍMEBE	41	**F**		**X**	
70	ORCAVI	69	**F**	**X**		
71	JAGUROME	49	**F**	**X**		
72	ARCAGE	48	**M**	**X**		
73	OJECURO	41	**F**	**X**		
74	VAGUIS	40	**M**	**X**		
75	LEGUÁN	49	**M**	**X**		
76	TATODI	65	**F**		**X**	
77	CAELISA	46	**F**		**X**	
78	RISUCA	60	**F**	**X**		
79	MACAOLJA	50	**F**		**X**	
80	CRUJUMEJE	47	**F**		**X**	
81	CAMAAGU	52	**M**	**X**		
82	VEMAAN	40	**M**		**X**	
83	ARFECA	42	**M**	**X**		
84	OJEPECA	41	**F**	**X**		
85	ROTOHI	52	**F**		**X**	
86	OGAJORAN	44	**M**	**X**		
87	COCOJUBE	45	**F**		**X**	
88	LORUOLES	68	**F**	**X**		
89	LUCUME	55	**F**	**X**		
90	RIBRIMEES	85	**F**	**X**		

91	LIPUDA	43	**M**	**X**		
92	GABUMO	45	**F**	**X**		
93	SAROOLBE	51	**F**	**X**		
94	QUISUCHUMADO	58	**F**		**X**	
95	TOORBENAD	40	**M**	**X**		
96	SAGLOMA	74	**F**	**X**		
97	BELACRI	46	**M**		**X**	
98	ZAGUAAR	56	**M**	**X**		
99	AGARMADEJE	65	**F**	**X**		
100	CAYAJU	57	**F**	**X**		

Anexo 12

Formulario de Registro de Resultados Marcador Ca 19-9					
N°	Código	Edad	Sexo	Resultado U/ml	Observaciones
1	JAGUMA	68	**F**	**7 U/ml**	
2	REAJIFLO	73	**F**	**11 U/ml**	
3	YAYACA	71	**F**	**17 U/ml**	
4	COVABÉES	60	**F**	**26 U/ml**	
5	QUARLUFLO	52	**M**	**7 U/ml**	
6	SÁSÁMARO	49	**F**	**15 U/ml**	
7	MOROJA	49	**F**	**16 U/ml**	
8	JUQUDO	63	**M**	**8 U/ml**	
9	RODEJU	50	**M**	**12 U/ml**	
10	OJEPIJEWHE	45	**M**	**7 U/ml**	
11	MECABRA	41	**M**	**15 U/ml**	
12	MAJI	75	**M**	**12 U/ml**	
13	FLOCAEDU	58	**M**	**25 U/ml**	
14	GONORDA	45	**M**	**16 U/ml**	
15	ROJILO	63	**F**	**55 U/ml**	
16	NATOLE	58	**F**	**11 U/ml**	
17	SILFLOMARA	46	**M**	**20 U/ml**	

18	CHUCAJORA	43	**M**	**10 U/ml**	
19	ÁLVEVIAR	73	**M**	**19 U/ml**	
20	JIJALU	52	**M**	**11 U/ml**	
21	MEÁVIRA	47	**F**	**10 U/ml**	
22	VARÍMAJO	79	**F**	**13 U/ml**	
23	RACAFRA	78	**F**	**39 U/ml**	
24	ZUCAER	52	**M**	**15 U/ml**	
25	SAMEWA	57	**F**	**27 U/ml**	
26	JICAJO	45	**M**	**25 U/ml**	
27	CAGAFRA	45	**M**	**36 U/ml**	
28	COENNA	40	**F**	**26 U/ml**	
29	SACHASIPA	44	**F**	**35 U/ml**	
30	CRUJUME	47	**F**	**8 U/ml**	
31	GUTOCAJO	67	**F**	**21 U/ml**	
32	TAPADI	86	**F**	**18 U/ml**	
33	SAESSU	47	**F**	**16 U/ml**	
34	POJIES	41	**F**	**16 U/ml**	
35	MOSAJO	80	**M**	**12 U/ml**	
36	RIMAROCA	52	**F**	**10 U/ml**	
37	MIORMAIN	53	**F**	**29 U/ml**	
38	ORBEISES	56	**F**	**19 U/ml**	
39	CASÁMANA	69	**F**	**28 U/ml**	

40	LORUESJO	42	**M**	**10 U/ml**	
41	ESESCMA	49	**F**	**18 U/ml**	
42	CAAGCA	68	**F**	**15 U/ml**	
43	TOTOAU	80	**F**	**35 U/ml**	
44	AMAJULUFLO	52	**M**	**6 U/ml**	
45	PIZAJA	46	**F**	**10 U/ml**	
46	AMORLE	40	**F**	**11 U/ml**	
47	JACAMA	74	**F**	**36 U/ml**	
48	ROCARUME	46	**F**	**10 U/ml**	
49	DÍSUMAJO	43	**F**	**10 U/ml**	
50	MAGURU	40	**F**	**10 U/ml**	
51	YAQUIMA	70	**F**	**6 U/ml**	
52	GUGUAMCE	70	**F**	**11 U/ml**	
53	MORO	57	**F**	**15 U/ml**	
54	MEGOBRA	41	**M**	**7 U/ml**	
55	AGICUMA	82	**M**	**6 U/ml**	
56	MOMOLU	47	**F**	**17 U/ml**	
57	MOTIALE	72	**F**	**41 U/ml**	
58	LEARALE	40	**M**	**9 U/ml**	
59	TUROCA	60	**F**	**21 U/ml**	
60	YAAZULUMA	78	**F**	**10 U/ml**	
61	BERUCRI	41	**M**	**11 U/ml**	

62	LAMOMAOLI	85	**M**	**42 U/ml**	
63	ROCAJOSE	94	**M**	**36 U/ml**	
64	CACALÁNPA	57	**M**	**10 U/ml**	
65	CAROAR	83	**M**	**7 U/ml**	
66	LOJAHE	85	**F**	**10 U/ml**	
67	OCAROEL	70	**F**	**30 U/ml**	
68	COBESI	65	**M**	**35 U/ml**	
69	RÍMEBE	41	**F**	**19 U/ml**	
70	ORCAVI	69	**F**	**17 U/ml**	
71	JAGUROME	49	**F**	**16 U/ml**	
72	ARCAGE	48	**M**	**10 U/ml**	
73	OJECURO	41	**F**	**29 U/ml**	
74	VAGUIS	40	**M**	**18 U/ml**	
75	LEGUÁN	49	**M**	**8 U/ml**	
76	TATODI	65	**F**	**36 U/ml**	
77	CAELISA	46	**F**	**26 U/ml**	
78	RISUCA	60	**F**	**15 U/ml**	
79	MACAOLJA	50	**F**	**20 U/ml**	
80	CRUJUMEJE	47	**F**	**18 U/ml**	
81	CAMAAGU	52	**M**	**10 U/ml**	
82	VEMAAN	40	**M**	**11 U/ml**	
83	ARFECA	42	**M**	**28 U/ml**	

84	OJEPECA	41	**F**	**11 U/ml**	
85	ROTOHI	52	**F**	**9 U/ml**	
86	OGAJORAN	44	**M**	**26 U/ml**	
87	COCOJUBE	45	**F**	**10 U/ml**	
88	LORUOLES	68	**F**	**31 U/ml**	
89	LUCUME	55	**F**	**18 U/ml**	
90	RIBRIMEES	85	**F**	**10 U/ml**	
91	LIPUDA	43	**M**	**27 U/ml**	
92	GABUMO	45	**F**	**11 U/ml**	
93	SAROOLBE	51	**F**	**18 U/ml**	
94	QUISUCHUMADO	58	**F**	**8 U/ml**	
95	TOORBENAD	40	**N**	**26 U/ml**	
96	SAGLOMA	74	**F**	**43 U/ml**	
97	BELACRI	46	**N**	**35 U/ml**	
98	ZAGUAAR	56	**N**	**10 U/ml**	
99	AGARMADEJE	65	**F**	**13 U/ml**	
100	CAYAJU	57	**F**	**23 U/ml**	

Anexo 13

REPORTE DE RESULTADOS.

Nombre del Paciente:

Edad:

Fecha:

Sexo:

Resultado:

Sangre Oculta en Heces	**Positivo**		**Negativo**	
Marcador Ca 19-9	**U/ml**		**Valor de Referencia < a 35 U/ml**	

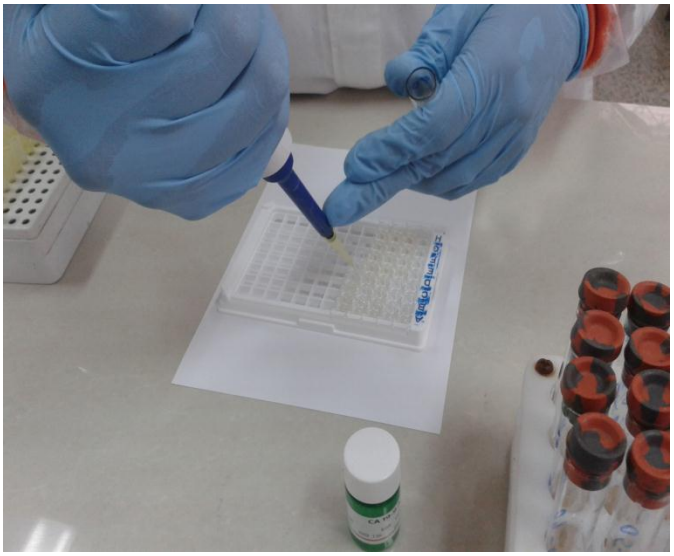
……..

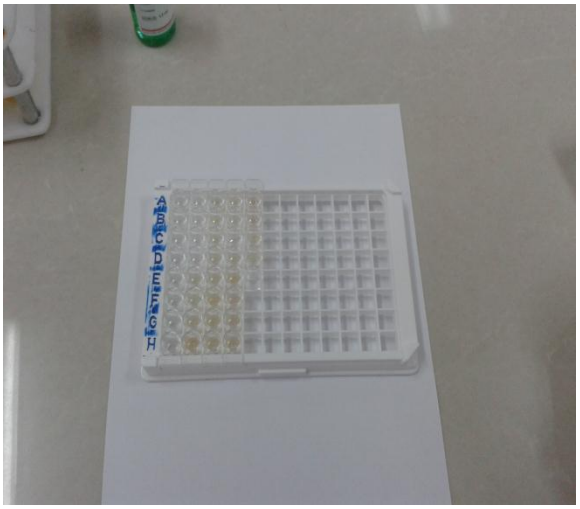
Firma del Responsable

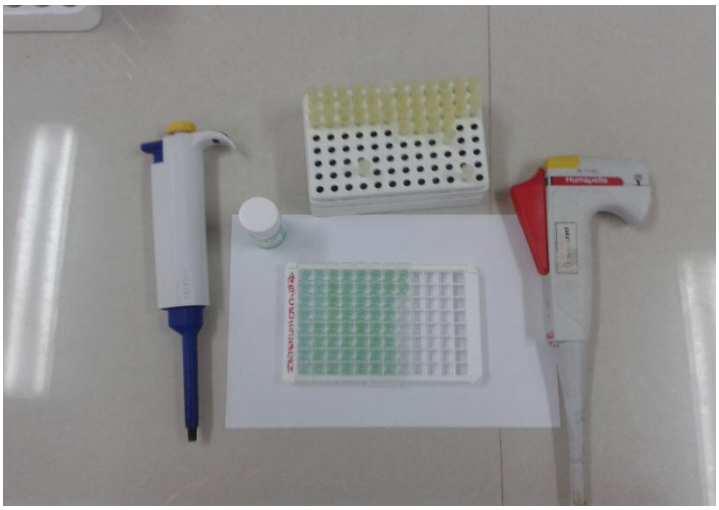
Anexo 14

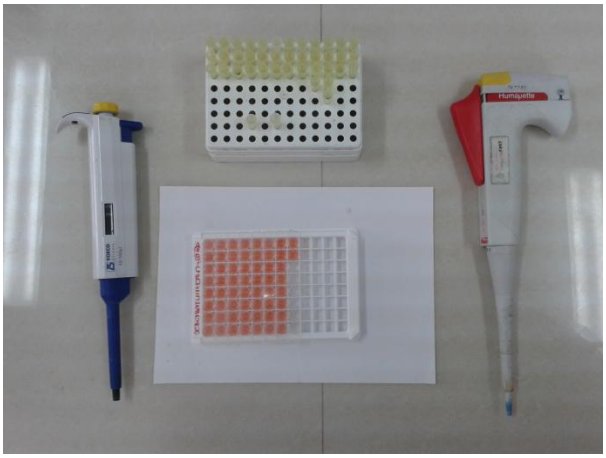
FOTOS

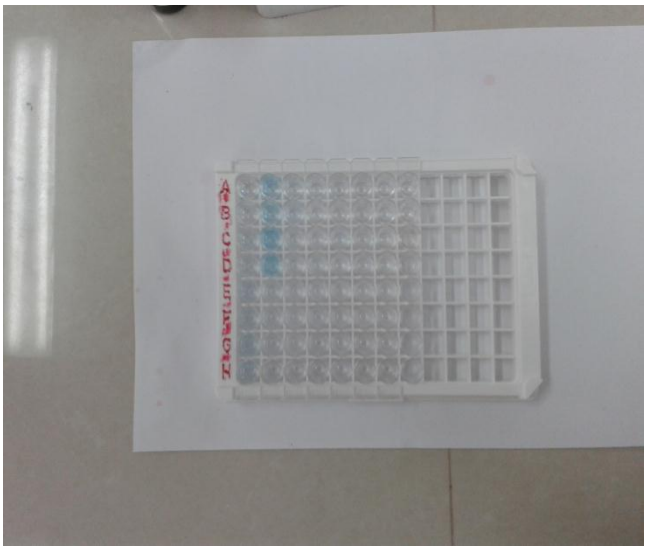
CA 19-9 AB

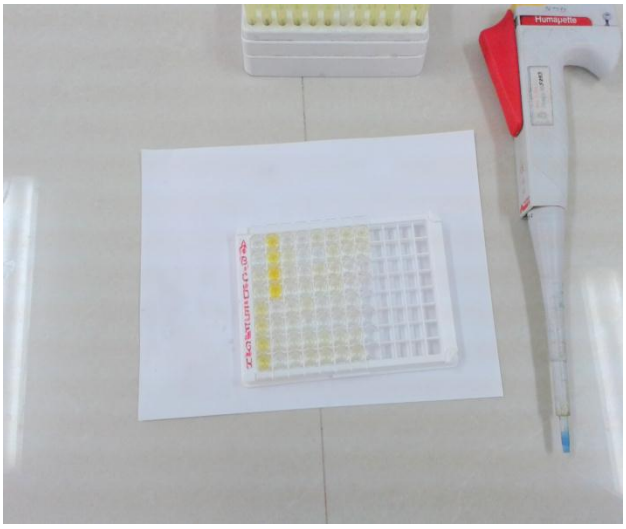












Kayto
RT-2100C
Microplate Reader

Human
INFECC

RIESGO
BIOLÓGICO
INFECCIOSOS