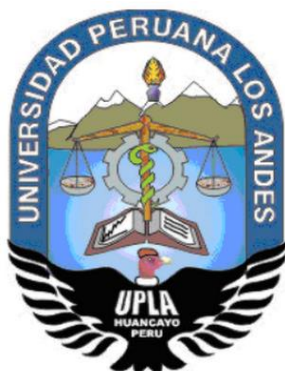


UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**TÍTULO: UTILIDAD DIAGNOSTICA DEL ANTIGENO
CARBOHIDRATO 125. HOSPITAL NACIONAL RAMIRO
PRIALÉ PRIALÉ HUANCAYO 2016 – 2018.**

Para optar el título profesional de: MÉDICO CIRUJANO

AUTOR: BACH. PIMENTEL SANTANA ALDO WIEDER

ASESOR: MG. TITO ORTEGA ERWIN.

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL: SALUD Y
GESTIÓN DE LA SALUD**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN DE LA ESCUELA
PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA: SALUD PÚBLICA.**

**FECHA DE INICIO Y CULMINACIÓN DE LA
INVESTIGACIÓN: 01 de Enero del 2018 al 31 de Diciembre del 2018**

HUANCAYO – PERÚ

JULIO 2019

Dedicatoria

A mis seres queridos, mis padres por su apoyo incondicional y su confianza depositada en mí. A mis hermanos de quienes recibo siempre su apoyo y enseñanzas.

Aldo Wieder Pimentel Santana.

Agradecimiento

A Dios por regalarme la oportunidad de existir, por haberme dado una profesión al servicio de los demás y por acompañarme día a día en la lucha por la salud.

A la Universidad Peruana Los Andes por darnos la oportunidad de formarme como especialista, por todas las enseñanzas de sus docentes y por potencializar en mí el humanismo científico en el trabajo que desarrollo con mis pacientes.

Así mismo al asesor de tesis por su tiempo dedicado en la orientación para el desarrollo de este estudio.

Al director del Hospital en estudio, por su apoyo incondicional

A mis padres por su apoyo sin condiciones y por la confianza depositada en mí, la que nunca defraudaré.

Presentación

La investigación trata sobre determinar la utilidad de este marcador tumoral para evaluar la presencia de neoplasia o de otras patologías benignas en pacientes del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé – Essalud Huancayo durante el año 2016 - 2018. Tiene como objetivo principal el determinar dicha utilidad del CA 125 ya que existen pocos estudios a nivel nacional, local y la implicancia que tiene

Esta investigación se hizo porque los estudios económicos han demostrado que el mayor gasto de atención a la persona con neoplasia maligna se debe a las hospitalizaciones y que ese gasto se duplica cuando la persona tiene una comorbilidad y es cinco veces más alta cuando tiene metástasis, y es por esto que constituye un problema de salud pública.

Existen pocos estudios en nuestro medio sobre marcadores tumorales con respecto a su presencia en enfermedades neoplásicas y no malignas; uno de los marcadores más utilizados es el marcador Carbohidrato 125 (CA 125).

Para la investigación de esta problemática el estudio fue correlacional, prospectivo y transversal, se usó el estadístico ANOVA y chi cuadrado de Pearson.

Contenido

	Pag.
Caratula	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Presentación	iv
Contenido	v
Contenido de Tablas.....	viii
Contenido de Gráficos.....	ix
Resumen.....	x
Abstract	xii
CAPITULO I.....	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.1. Descripción De La Realidad Problemática	14
1.2. Delimitación Del Problema.....	14
1.3. Formulación Del Problema	15
1.3.1. Problema General:.....	15
1.3.2. Problema (s) Específico (s) (opcional).....	15
1.4. Justificación.....	16
1.4.1. Social.....	16
1.4.2. Teórica.....	17
1.4.3. Metodológica.....	18

1.5. Objetivos	18
1.5.1. Objetivo General	18
1.5.2. Objetivo(s) Específico(s).....	19
 CAPITULO II	 20
 MARCO TEÓRICO.....	 20
2.1. Antecedentes (nacionales e internacionales).....	20
2.2. Bases Teóricas o Científicas	23
2.3. Marco Conceptual (de las variables y dimensiones).....	25
2.3.1. Neoplasias	25
2.3.2. Marcadores Tumorales	26
2.3.3. Marcador tumoral Ideal	26
2.3.4. Características analíticas de los marcadores tumorales.....	27
2.3.5. Utilidad Clínica de los Marcadores Tumorales.....	28
2.3.6. Utilidad de los Marcadores Tumorales en Diagnóstico, Pronóstico y Seguimiento.....	29
2.3.7. Antígeno Carbohidrato 125 (CA 125).....	32
 CAPITULO III	 34
 HIPOTESIS.....	 34
3.1. Hipótesis general.....	34
3.2. Hipótesis Específico.....	34
3.3. Hipótesis nula.....	35
3.4. Variables	35
 CAPITULO IV.....	 36
 METODOLOGÍA	 36
4.1. Método De Investigación	36
4.2. Tipo De Investigación	36
4.3. Nivel De Investigación.....	36
4.4. Diseño De Investigación	37

4.5. Población y Muestra.....	38
4.6. Técnicas E Instrumentos De Recolección De Datos.....	40
4.7. Procesos y análisis de datos	40
4.8. Variables e Indicadores de la Investigación:.....	44
CAPITULO V	45
RESULTADOS.....	45
CONCLUSIONES	77
RECOMENDACIONES	80
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	81
ANEXOS	87
ANEXO N°1: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	88
ANEXO N° 2: Matriz de Operacionalización de las variables	90
ANEXO N° 3: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DEL INSTRUMENTO	91
ANEXO N° 4: INSTRUMENTO DE INVESTIGACION:.....	92
ANEXO N° 5: CARTA DE PRESENTACIÓN	93
ANEXO N° 6: PERMISO DEL HOSPITAL.....	94
ANEXO N° 7: AUTORIZACIÓN DEL HOSPITAL.....	95
ANEXO N° 8 FOTOS DE LA APLICACIÓN DEL INSTRUMENTO	99

Contenido de Tablas

Tabla 1: Edad, Tiempo de Enfermedad y valor promedio de CA 125	45
Tabla 2: Distribución por Género	46
Tabla 3: Lugar de Nacimiento	47
Tabla 4: Lugar de Procedencia	49
Tabla 5: Diagnóstico de los pacientes evaluados	51
Tabla 6: Motivo de solicitud de CA 125	53
Tabla 7: Tipo de Patología	55
Tabla 8: Síntomas de los pacientes evaluados	56
Tabla 9: Examen físico de los pacientes evaluados	59
Tabla 10: Diagnóstico y Valor Promedio de CA 125	62
Tabla 11: Motivo de Solicitud y Valor Promedio de CA 125	64
Tabla 12: Tipo de Patología y Valor Promedio de CA 125	65
Tabla 13: Tipo de Patología y Positividad del CA 125	67

Contenido de Gráficos

Gráfico 1: Lugar de Nacimiento	48
Gráfico 2: Lugar de Procedencia	50
Gráfico 3: Motivo de solicitud de CA 125	54
Gráfico 4: Síntomas de los pacientes evaluados	58
Gráfico 5: Examen físico de los pacientes evaluados	60

Resumen

Objetivo: Determinar la utilidad de este marcador tumoral para evaluar la presencia de neoplasia o de patologías benignas en pacientes del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé – Essalud Huancayo durante enero de 2016 y diciembre 2018.

Metodología: Estudio correlacional, retrospectivo, transversal ejecutado mediante la revisión de historias clínicas de pacientes con CA 125 elevado. Se revisaron 570 historias clínicas, seleccionándose 220 que contaban con datos clínicos completos. Las variables categóricas fueron analizadas con test de chi cuadrado de Pearson y las variables continuas con test de ANOVA

Resultados: La edad promedio de los pacientes fue de 55.83 años un tiempo de enfermedad promedio de 9 semanas. El valor medio de CA125 fue de 56.57 unidades con un máximo de 852. El 32.3% de los pacientes eran nacidos en la ciudad de Huancayo, siendo el 64.5% (N=142) provenientes de la misma ciudad. El diagnóstico más frecuente fue tumor benigno de ovario (13.2%), seguido de seguimiento post operatorio de cáncer de ovario en 17 pacientes (7.7%) y cirrosis hepática (5%). El motivo más común para solicitar CA125 fue tratar de diagnosticar neoplasia oculta, lo que ocurrió en un 53.6% de los casos (N=118), seguido de evaluación diagnostica de probable cáncer de ovario con un 27.3% (N=60).El síntoma más común fue el dolor abdominal con un 25.5% (N=56), seguido de dolor

pélvico en un 19.1% (N=42), distensión abdominal con un 7.3% (N=16). El hallazgo más común al examen físico fue dolor pélvico a la palpación en el 24.1% (N=53), seguido de dolor abdominal en el 15.9% (N=35), así como dolor epigástrico en el 8.2% (N=18).

Conclusiones: El CA 125 se encontró elevado en diversas patologías, tanto ginecológicas como no ginecológicas. El 79.1% de los pacientes evaluados fueron de sexo femenino. El diagnóstico más frecuente de los pacientes evaluados fue el tumor benigno de ovario, seguido de control post-operatorio de cáncer de ovario y de cirrosis hepática.

Palabras Clave: Marcador CA 125, cáncer de ovario, dolor abdominal.

Abstract

Objective: To determine the usefulness of this tumor marker to evaluate the presence of neoplasia or benign pathologies in patients of the Ramiro Prialé Prialé - Essalud Huancayo National Hospital during January 2016 and December 2018.

Methodology: Correlational, retrospective, cross-sectional study carried out by reviewing the medical records of patients with elevated CA 125. 570 medical records were reviewed, 220 selected with complete clinical data. Categorical variables were analyzed with Pearson's chi-square test and the continuous variables with ANOVA test.

Results: The average age of the patients was 55.83 years, an average disease time of 9. The average value of CA125 was 56.57 units with a maximum of 852. The 32.3% of the patients were born in the city of Huancayo, being 64.5% (N = 142) from the same city. The most frequent diagnosis was benign ovarian tumor (13.2%), followed by postoperative follow-up of ovarian cancer in 17 patients (7.7%) and liver cirrhosis (5%). The most common reason for requesting CA125 was to try to diagnose occult neoplasia, which occurred in 53.6% of the cases (N = 118), followed by a diagnostic evaluation of probable ovarian cancer with 27.3% (N = 60). The most common symptom was abdominal pain with 25.5% (N = 56), followed by pelvic pain in 19.1% (N = 42), abdominal distension with 7.3% (N =

16). The most common finding on physical examination was pelvic pain on palpation in 24.1% (N = 53), followed by abdominal pain in 15.9% (N = 35), as well as epigastric pain in 8.2% (N = 18).

Conclusions: CA 125 was found to be elevated in various pathologies, both gynecological and non-gynecological. 79.1% of the patients evaluated were female. The most frequent diagnosis of the patients evaluated was the benign ovarian tumor, followed by post-operative control of ovarian cancer and liver cirrhosis.

Keywords: CA 125 marker, ovarian cancer, abdominal pain.

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción De La Realidad Problemática

La identificación precoz de las enfermedades neoplásicas es de suma importancia en el Perú y en Huancayo por las consecuencias que se asocian a dicha patología.

Los estudios económicos han demostrado que el mayor gasto de atención a la persona con neoplasia maligna se debe a las hospitalizaciones y que ese gasto se duplica cuando la persona tiene una comorbilidad y es cinco veces más alta cuando tiene metástasis, y es por esto que constituye un problema de salud pública.

Existen pocos estudios en nuestro medio sobre marcadores tumorales con respecto a su presencia en enfermedades neoplásicas y no malignas; uno de los marcadores más utilizados es el marcador Carbohidrato 125 (CA 125).

1.2. Delimitación Del Problema

No existe a la fecha ninguna evaluación del marcador Carbohidrato 125 (CA 125) en nuestro país, para identificar o descartar patología maligna, motivo

por el cual, el presente trabajo de investigación buscará determinar la correlación entre la valoración del marcador tumoral CA 125 y la presencia de neoplasia u otras patologías en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé – Essalud Huancayo durante el año 2016 - 2018.

1.3. Formulación Del Problema

1.3.1. Problema General:

¿Cuál es la utilidad del CA 125 como prueba diagnóstica de enfermedades neoplásicas y no neoplásicas en pacientes del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé essalud huancayo durante el año 2016 – 2018?

1.3.2. Problema (s) Específico (s) (opcional)

¿Cuáles son las patologías asociadas a valores elevados de CA 125 en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo?

¿Cuál es la sensibilidad diagnóstica del CA 125 en pacientes con neoplasia maligna de ovario en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo?

¿Cuál es la especificidad diagnóstica del CA 125 en pacientes con neoplasia maligna de ovario en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo?

¿Cuál es la proporción de casos falsos positivos para CA 125 en pacientes sin neoplasia maligna en pacientes del Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo?

¿Cuál es la proporción de casos falsos negativos para CA 125 en pacientes con neoplasia maligna en pacientes del Hospital Ramiro Priale Priale de la ciudad de Huancayo?

1.4. Justificación

1.4.1. Social

Las neoplasias son un grupo de enfermedades que conllevan un deterioro de toda la integridad de la salud de la persona (físico psicológico y social) además de su difícil o imposibilidad para curarla conlleva un gasto para la economía el Perú en términos de tratamiento de larga duración de las personas que padecen esta patología.

Hablando en términos de Salud Publica la presencia de neoplasias es una causa muy importante de mortalidad y morbilidad en las personas adultas e incluso predisponen a estos pacientes a desarrollar a futuro otro tipo de comorbilidades, aunque los mecanismos de producción de esta enfermedad no se encuentran del todo esclarecidos múltiples estudios han posibilitado asociar determinados factores de riesgo que contribuyen a su desarrollo sin embargo no se encuentran muchos estudios que intenten analizar la importancia y predominancia de estos.

El diagnóstico de esta patología al dar una sintomatología tardía hace mucho más difícil un diagnóstico temprano radicando aquí el problema y la importancia de su temprana detección.

Por lo cual la finalidad de esta investigación es hacer una revisión ampliada y actualizada de uno de los marcadores tumorales más utilizados en la práctica clínica: el CA 125, marcador tumoral inicialmente identificado en casos de neoplasia maligna de ovario y de procesos inflamatorios de la trompa y actualmente asociado a patología pulmonar, peritoneal y cardiovascular, en pacientes del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, Huancayo, durante el año 2016 - 2018.

1.4.2. Teórica

Vivimos en un mundo constantemente amenazado por las enfermedades crónicas y degenerativas por la cuales el hombre realiza innumerables innovaciones en la ciencia con el propósito de alargarla. Entre las enfermedades más crueles se encuentran las neoplasias, pues, avanzan paulatina y silenciosamente deteriorando muy lentamente el organismo del paciente hasta su deceso.

La agencia Internacional de Investigación en cáncer estima que la prevalencia anual de cáncer en nuestro país es de 157.1 casos/10000 habitantes, también observaron que su incidencia es mayor en varones (174.9 vs 140.9), siendo aproximadamente cada año afectados unos 30 millones de habitantes por cáncer y 34 000 nuevos casos de este, Tomando en cuenta los registros encontrados en Arequipa y Trujillo se observa que el número de casos nuevos diagnosticados al año serian 46264, siendo en Arequipa un total de 228 casos/100 000 habitantes,

siendo de igual manera el sexo femenino el mayormente afectado (269 vs 183.1), observándose a nivel del Perú y mundial una prevalencia mayor de desarrollo de este en la población femenina.

En Essalud se utilizan ciertos marcadores tumorales para identificar y realizar el seguimiento a enfermedades neoplásicas; entre ellos tenemos al CA 125, CA 19.9, CEA, PSA, beta 2 microglobulina, deshidrogenasa láctica y CA 15.3. Entre ellos, el más controversial parece ser el CA 125, ya que este marcador se ha encontrado elevado en enfermedades pleurales, ascitis, insuficiencia cardiaca, cáncer de pulmón, infecciones ginecológicas y no sólo en patología tumoral maligna de ovario y trompas. Sin embargo no existen estudios sobre la precisión diagnóstica del CA 125 en el Perú ni en Huancayo.

1.4.3. Metodológica

La realización del presente estudio iniciará un nuevo campo de investigación sobre el marcador CA 125 y su utilidad en patologías malignas y benignas.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo General

Determinar la utilidad del CA 125 en la identificación de neoplasias malignas así como patologías no tumorales en pacientes del Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo.

1.5.2. Objetivo(s) Específico(s)

Determinar las patologías asociadas a valores elevados de CA 125.

Identificar la sensibilidad diagnóstica del CA 125 en pacientes con neoplasia maligna de ovario en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo.

Identificar la especificidad diagnóstica del CA 125 en pacientes con neoplasia maligna de ovario en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo.

Identificar la proporción de casos falsos positivos para CA 125 en pacientes sin neoplasia maligna en pacientes del Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo.

Identificar la proporción de casos falsos negativos para CA 125 en pacientes con neoplasia maligna en pacientes del Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes (nacionales e internacionales)

A Nivel Internacional

Se realizó una revisión sistemática de publicaciones relacionadas con la valoración cuantitativa de marcadores tumorales y la existencia de neoplasias, encontrando:

“Diferencia de género en el uso de marcadores tumorales” por *E.E. Moreno-Campoy*; documenta que el género es uno de los factores que puede condicionar el uso de recursos sanitarios. El empleo de los marcadores tumorales está muy extendido por la importancia de estos en el seguimiento de la enfermedad oncológica. Objetivo: analizar la influencia del género en el uso de marcadores tumorales y comprobar si existen diferencias. Diseño: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo longitudinal en el área de influencia del Hospital Universitario de Padua. Material y Métodos Se hizo un seguimiento de 2 años. Se analizaron 23.059 peticiones analíticas de marcadores tumorales. Se realizó un análisis descriptivo y de frecuencias de las variables estudiadas. Los estadísticos empleados fueron Chi cuadrado, t de Student y U de Mann-Whitney. Resultados: La media del número de

peticiones solicitadas en mujeres (1,5) fue menor que en hombres (1,6). En los pacientes con enfermedad tumoral, el número de peticiones fue mayor que en aquellos sin afección tumoral. En el análisis por enfermedad y género la diferencia fue significativa. Respecto al número de marcadores tumorales por petición, la diferencia de las medias por género también fue significativa, 2,13 en hombres frente a 2,85 en mujeres.

Estos resultados se mantuvieron al eliminar las peticiones con marcadores tumorales ligados a enfermedades relacionadas con el género.

Conclusiones: Existen diferencias en el uso de marcadores tumorales por género; el número de peticiones por paciente masculino era superior al femenino. Al contrario ocurre con el número de marcadores tumorales por petición, que es mayor en mujeres que en los hombres.

Das evaluó la utilidad del CA 125, señalando que es útil para monitorizar el tratamiento del cáncer de ovario, la recurrencia de la enfermedad y el diagnóstico precoz. Descubrió posteriormente al grupo de Lloyd y O'Brien que se trata de una mucina de gran tamaño localizada en la membrana celular, a la que se denominó MUC 16.

Streppel y colaboradores realizaron dosajes de CA 125 en otras patologías oncológicas, descubriendo que el MUC 16 o CA125 se encuentra elevado no sólo en cáncer de ovario, sino también en cáncer de mama, cáncer de páncreas y carcinoma colorrectal.

Li evaluó el CA 125 en una población que vive en la altura en territorio chino, en la zona de Qinghai. A pesar que nuevos estudios han evaluado que el CA125 aumenta con la edad, este hecho no se encontró en el estudio realizado en la altura de Qinghai. Sin embargo, los valores de CA 125 sí se relacionaron de forma directa con el tamaño y volumen del derrame pleural de tal manera que los grandes derrames tuvieron un promedio de 194 unidades por mililitro del CA125, aquellos medianos 159 unidades, los pequeños 77 y los mínimos 51.9. unidades. Se realizaron cortes de 100 unidades por mililitro para determinar valores elevados o bajos de CA125 hallándose que los pacientes con infección pulmonar tendían a tener niveles bajos y los pacientes con enfermedades cardíacas y EPOC tendían a mantener valores altos, aunque sin significancia estadística.

Ordu realizó una evaluación del CA 125 como marcador para insuficiencia cardíaca, utilizando paralelamente al NT-proBNP en individuos con falla cardíaca aguda. Fueron incluidos 413 pacientes con una edad promedio de 64.1 años y se les realizó seguimiento por un promedio de 591 días. La elevación del CA 125 se asoció a mayor mortalidad con un riesgo de daño de 1.23. La mejor sobrevida (87.9%) se observó en aquellos con valores bajos de NT-proBNP y CA 125; mientras que el peor pronóstico lo tuvieron aquellos individuos que tenían ambos marcadores elevados (54.3%)

Considerando que Huancayo está ubicado a los 3250 metros sobre el nivel del mar, es importante determinar si el CA125 se encuentra elevado en patologías no ováricas en esta población y en qué proporción, ya que es

posible que la altura podría afectar los niveles del CA125, tal como lo sugiere la literatura médica actual.

2.2. Bases Teóricas o Científicas

El CA125 fue descubierto por Bast mediante la utilización de un anticuerpo monoclonal de ratón obtenido a partir de una línea celular de una paciente con carcinoma seroso de ovario. A partir de la fecha se iniciaron los estudios de este marcador para cáncer de ovario, cuya cuantificación en población saludable se han determinado como menores de 35 unidades por microlitro, en el 99% de la población, calculándose que hasta el 1 o 2 % en individuos sanos puedan tener una elevación del CA125 así como el 5% de los individuos con enfermedades benignas tales como cirrosis , hepatitis , endometriosis , quiste de ovario, EPI ,embarazo de primer trimestre e incluso en la fase curricular del ciclo menstrual, pero este marcador también se encuentra en pacientes con neoplasias que no son de ovario, llegando hasta una prevalencia del 28% en tumores de mama, pulmón, hígado, páncreas, colon, estómago, tracto biliar, cáncer del cuello uterino, cáncer de trompa de Falopio y carcinoma de endometrio. Por esta razón su especificidad como marcador es pobre para cáncer de ovario y también tiene una sensibilidad limitada debido a que solamente en el 50% de los casos de cáncer de ovario temprano se encuentran elevados los valores de CA125. Sin embargo en pacientes en estadio 2 se encuentra aumentado en el 90% y en estadios superiores en más del 90%, encontrándose una correlación entre los valores del marcador y el tamaño del tumor.

En la altura se han realizado estudios recientes sobre el uso del marcador CA125. En la unidad de cuidados intensivos y en la sala de hospitalización del hospital de Qinghai, ubicado en China, por encima de los 3000 metros sobre el nivel del mar, se evaluaron 284 pacientes con EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) evaluándose la presencia de diversos marcadores tumorales, entre ellos CA125. Se halló que las mediciones del CA125 se encontraban elevadas cuando había derrame pleural y que los niveles eran más elevados cuanto mayor era el volumen de las efusiones pleurales. Los valores fueron también más elevados en aquellos pacientes que tenían enfermedades cardiopulmonares o exacerbaciones agudas de EPOC, pero su correlación fue inversa con la hipertensión pulmonar. Los pacientes con EPOC tuvieron un promedio de 121 unidades por mililitro de CA125 a diferencia de los controles con los mayores que llegaron a 10.25. Sin embargo, marcadores tumorales, como el antígeno carcinoembrionario, el CA15.3 y el CA19.9 también se hallaron aumentados en forma significativa en los pacientes con EPOC.

2.3. Marco Conceptual (de las variables y dimensiones)

2.3.1. Neoplasias

Las neoplasias son masas anormales de tejido que crecen de forma incontrolada, excesiva, autónoma e irreversible, superando a los tejidos normales en velocidad de crecimiento y que poseen rasgos funcionales y morfológicos diferentes a los de sus precursoras. Esta proliferación de células persiste incluso tras la desaparición del estímulo que la desencadenó.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el mundo se diagnostican al año entre 6 y 7 millones de nuevos casos.

Los grandes avances alcanzados en el campo de la oncología a partir de la mitad de la segunda década del Siglo XX, generaron en la comunidad científica la necesidad de contar con pruebas de laboratorio fáciles y eficaces, al alcance de la mayoría de la población, orientadas a detectar neoplasias ocultas, antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas, con patología localizada, de utilidad en el diagnóstico y pronóstico, en el tratamiento y en el seguimiento a corto, mediano y largo plazo de los pacientes con cáncer. La respuesta a esta necesidad fue el descubrimiento y el desarrollo tecnológico de los marcadores tumorales y es así como los marcadores tumorales o biomarcadores de cáncer, como también se les conoce, representan uno de los logros más importantes en la lucha contra el cáncer.

2.3.2. Marcadores Tumorales

El marcador tumoral, también denominado marcador biológico o biomarcador, se define como una molécula, una sustancia o un proceso que se altera cualitativa o cuantitativamente debido a una situación pre cancerosa o un cáncer, y puede ser detectable mediante un análisis de sangre, otros líquidos o incluso en tejido orgánico. Un marcador natural puede ser de diferentes tipos desde una proteína o un péptido hasta un ácido nucleico.

2.3.3. Marcador tumoral Ideal

Un marcador tumoral ideal debe dar respuesta a una diversa cantidad de preguntas como:

¿El paciente tiene cáncer?

Si la respuesta es afirmativa

¿En qué órgano u órganos está localizado u otros órganos?

¿Está localizado o está diseminado? ¿Grado de extensión?

¿Cuán agresivo es?

¿Se puede alcanzar remisión?

¿Cuál es el tratamiento más efectivo?

¿Respuesta al tratamiento?

¿Existen otros sistemas de tratamiento?

¿Puede existir recaída y haber una detección temprana de esta?

¿Si hay una detección temprana de la recaída el paciente puede beneficiarse del tratamiento de esta?

Un marcador tumoral debe cumplir estas tres características

Altamente específico para así evitar resultados falsos positivos.

Permitir una detección temprana de un cáncer.

Por ultimo tiene que tener una alta sensibilidad evitando así la presencia de bastantes valores falsos negativos.

Adicionalmente la masa tumoral debe correlacionarse con la agresividad, su progresión o su regresión del tumor, y que en la práctica. Que sea barato y de fácil accesibilidad con una adecuada correlación de costo-eficiencia. Ninguno de los actuales marcadores tumorales disponibles cumplen estas características, lo cual no descarta su utilidad en la práctica clínica.

2.3.4. Características analíticas de los marcadores tumorales

Como todo examen de laboratorio en general, los marcadores tumorales se enmarcan en el concepto universal de la medicina definida como una ciencia de probabilidades, donde su valoración y cuantificación ayudan al manejo del problema. Entonces; una buena prueba es aquella cuyos resultados diferencien al usuario sano y al enfermo; quiere decir que resultados positivos se encuentran en enfermos y resultados negativos en sanos. Por lo tanto estas pruebas deben cumplir ciertas condiciones:

Deben ser válidas.

Reproducibles: Deben de obtener el mismo resultado en condiciones similares.

Deben ser seguras: representados por un adecuado valor predictivo de las pruebas.

Los aspectos analíticos de las mediciones de los marcadores tumorales se definen por cinco aspectos, a saber:

Sensibilidad:

Especificidad:

Estos dos se relacionan de una manera indirecta

Valor predictivo positivo

Valor predictivo negativo

Prevalencia

Resultados falsos positivos

Resultados falsos negativos

2.3.5. Utilidad Clínica de los Marcadores Tumorales

Varios factores son de ayuda para poder analizar adecuadamente cuando existe la elevación de un marcador tumoral ente los cuales observamos.

1. La concentración sérica de los marcadores tumorales ya que su elevación incrementa la probabilidad de que exista un proceso tumoral, y más aún determinar cuáles son los marcadores tumorales cuya elevación y en qué nivel pueden incrementar el riesgo de padecimiento de cierto tumor hasta en un 95%.
2. Algunos marcadores tumorales pueden estar elevados en ciertas procesos benignos (Insuficiencia Renal e Insuficiencia hepática), indicándonos que la elevación de ciertos marcadores tumorales se encuentran relacionados con procesos patológicos no tumorales e incluso funcionales del organismo.
3. Al menos un marcador tumoral debe ser empleado de manera seriada que consiste en realizar dos o tres determinaciones del mismo marcador con un intervalo que sea superior a la vida media de este marcador que usualmente se suele encontrar en un periodo de 2 a 3 semanas, indicándonos un incremento en el tiempo una mayor riesgo de que se trate de una causa tumoral.

2.3.6. Utilidad de los Marcadores Tumorales en Diagnóstico, Pronóstico y Seguimiento

Debido a que los marcadores tumorales por si solos empleados al momento del diagnóstico son insuficientes para determinar la existencia de ciertos tipos de neoplasias pueden tener una utilidad muy elevada ya que permiten a la vez diagnosticar estos procesos neoplásicos ya sea en sus estadios muy avanzados o iniciales, pero

incluso así pocas veces son útiles para la detección temprana por su baja sensibilidad sin embargo se ha observado que tiene una gran importancia en el seguimiento, pronóstico y detención de recidivas de ciertas patologías cancerígenas.

La utilidad de estos depende mucho del trabajo multidisciplinar de los trabajadores de la salud y de la sospecha clínica pudiendo así evitar el uso de pruebas agresivas como biopsias en los pacientes. En este sentido, tratamos de realizar una valoración cuantitativa de los MT para observar e identificar cuáles se presentan de forma inicial en neoplasias incipientes.

A continuación se expone una revisión de la evidencia científica sobre los aspectos prácticos de los MT serológicos en los principales procesos tumorales de acuerdo con las recomendaciones de las principales guías clínicas del Grupo Europeo de Marcadores Tumorales y la Sociedad Europea de Oncología Médica .

2.3.6.1. Marcadores tumorales como Prueba Tamiz

Son los marcadores tumorales que ayudan a la detección de un cáncer oculto en una población aparentemente sana teniendo en cuenta principalmente aquí a la sensibilidad y especificidad. Pero ninguno de estos marcadores tumorales por si solo puede determinar un diagnóstico definitivo puede servir como guías en que pacientes deben realizarse más estudios y tampoco descartan la presencia de un cáncer por completo.

2.3.6.2. Marcadores tumorales como Parte del Diagnóstico

Ningún marcador tumoral por si solo puede dar un diagnóstico definitivo pero son muy útiles al momento de definir la extensión de la neoplasia, pronóstico y guiar el tratamiento.

Los marcadores tumorales muchas veces se encuentran elevados en fases iniciales del diagnóstico por lo cual podrían ayudar a la detección temprana de este pero se hipotétiza que algunos tumores podrían tener elevados varios marcadores tumorales ya que el diagnóstico se deberá basar en todos los casos en los métodos convencionales, esto es en la histología o la citología, de acuerdo con el tipo de neoplasia.

Algunos ejemplos en los que podemos ver que los marcadores tumorales son de una gran importancia son:

- En el cáncer colorrectal, el antígeno carcinoembrionario, también se puede encontrar elevado el CA 125 y el CA 19-9.
- En el cáncer de cuello uterino (carcinoma de células escamosas), el antígeno carcinoembrionario y en las etapas avanzadas, el CA 125.
- En el cáncer de estómago, el antígeno carcinoembrionario, y el CA 19-9. En los casos de cáncer de estómago con metástasis peritoneal, es útil la medición del CA 125.

- En el cáncer de mama, el antígeno carcinoembrionario solo, o, usualmente, combinado con el CA 15.3.

2.3.6.3. Marcadores tumorales en el Pronóstico

- Algunos marcadores tumorales dan información sobre la evolución del paciente y por lo tanto de la agresividad de la enfermedad. Por lo general, los marcadores de pronóstico se deben medir al momento en que se establece el diagnóstico e inmediatamente antes de iniciar el tratamiento e idealmente deben hacer parte del plan de trabajo con el paciente con cáncer, además de que son útiles para predecir el curso futuro de la enfermedad individualmente.

2.3.7. Antígeno Carbohidrato 125 (CA 125)

El CA125 o antígeno para cáncer 125, también conocido como mucina 16 es una gran glucoproteína transmembrana, las más grande que se asocian a las mucinas. Es clásicamente utilizado para detectar neoplasias de ovario. Como todas las mucinas tiene un alto grado de glicosilación y se eleva en ciertas condiciones patológicas. En los últimos años se descubrió que no solo está aumentado en patologías del ovario o de las trompas, sino también en patologías pulmonares tales como EPOC o la fibrosis pulmonar. El CA125 fue descubierto por Bast mediante la utilización de un anticuerpo monoclonal de ratón obtenido a partir de una línea celular de una paciente con carcinoma ceroso de ovario. A partir de la fecha se iniciaron los estudios de este

marcador para cáncer de ovario, cuyos valores en población saludable se han determinado como menores de 35 unidades por microlitro, en el 99% de la población, calculándose que hasta el 1 o 2 % en individuos sanos puedan tener una elevación del CA125 así como el 5% de los individuos con enfermedades no malignas tales como cirrosis , hepatitis , endometriosis , quiste de ovario, enfermedades pélvicas inflamatorias ,embarazo de primer trimestre e incluso en la fase curricular del ciclo menstrual. pero este marcador también se encuentra en pacientes con neoplasias que no son de ovario, llegando hasta una prevalencia del 28% en tumores de mama, pulmón, hígado, páncreas, colon, estomago, tracto biliar, cáncer del cuello uterino, cáncer de trompa de Falopio y carcinoma de endometrio. Por esta razón su especificidad como marcador es pobre para cáncer de ovario y también tiene una sensibilidad limitada debido a que solamente en el 50% de los casos de cáncer de ovario temprano se encuentran elevados los valores de CA125. Sin embargo en pacientes en estadio II se encuentra elevado en el 90% y en estadios superiores en más del 90%, hallándose una correlación entre los valores del marcador y el tamaño del tumor.

CAPITULO III

HIPOTESIS

3.1. Hipótesis general

La presencia del marcador tumoral CA 125 está relacionada a diagnóstico de patología neoplásica en pacientes hospitalizados en la ciudad de Huancayo.

3.2. Hipótesis Específico

Las patologías asociadas a valores elevados de CA 125 en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo son superiores al 70%.

La sensibilidad diagnóstica del CA 125 en pacientes con neoplasia maligna de ovario en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo es superior al 80%.

La especificidad diagnóstica del CA 125 en pacientes con neoplasia maligna de ovario en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo es menor al 70%.

Los casos falsos positivos para CA 125 en pacientes sin neoplasia maligna en pacientes del Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo son al menos el 30%.

Los casos falsos negativos para CA 125 en pacientes con neoplasia maligna de ovario en pacientes del Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo son menos del 10%.

3.3. Hipótesis nula

La presencia del marcador tumoral CA 125 no está relacionada al diagnóstico de patología neoplásica en pacientes hospitalizados en la ciudad de Huancayo.

3.4. Variables

Operacionalización De Variables

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA
VARIABLE	SUBVARIABLES O DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA VALORATIVA	INSTRUMENTO
Presencia de CA 125	Variables Independientes: ✓ Edad. ✓ Sexo. ✓ Tiempo de enfermedad. ✓ Procedencia ✓ Valor de CA 125 Variables dependiente: Presencia de neoplasia Enfermedades benignas	Variable Independiente: ✓ Edad en años ✓ Sexo: masculino o femenino ✓ Tiempo de enfermedad en años ✓ Procedencia: Huancayo, Jauja, valle del Mantaro, Selva Central, Costa ✓ Valor de CA 125 en U/L Variable dependiente: ✓ Presencia de neoplasia: cáncer de ovario, cáncer de pulmón ✓ Enfermedades benignas: derrame pleural, ascitis, cirrosis, insuficiencia cardiaca	✓ De razón ✓ Nominal ✓ De razón ✓ Nominal ✓ De razón Variable dependiente: ✓ Nominal Nominal	✓ FICHA DE INVESTIGACIÓN

CAPITULO IV

METODOLOGÍA

4.1. Método De Investigación

El estudio se enmarca dentro del método lógico deductivo ya que parte de casos generales de investigaciones realizadas a nivel internacional y aplicarlas al entorno regional para comparar la incidencia del marcador tumoral CA 125 en enfermedades neoplásicas y no neoplásicas. Y dar de esta forma una nueva visión de esta enfermedad.

4.2. Tipo De Investigación

El nivel correlacional, retrospectivo y transversal.

4.3. Nivel De Investigación

Correlacional porque estudia la relación que existe entre la presencia del marcador tumoral CA 125 (variable independiente) y el diagnóstico de neoplasia (variable dependiente) en pacientes hospitalizados y ambulatorios del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé Essalud – Huancayo durante el periodo de enero del 2016 a diciembre del año 2018.

Retrospectivo porque la recolección de datos se realizó de manera sistemática en base al dosaje del marcador tumoral CA 125, revisando las historias

clínicas de pacientes hospitalizados y ambulatorios del Hospital Nacional Ramiro Prialé Essalud – Huancayo durante el periodo de enero de 2016 a diciembre del año 2018.

Transversal porque cada individuo se estudiará en un corte de tiempo (en un determinado momento de tiempo) quienes tienen un dosaje de marcador tumoral CA 125 positivo, de pacientes) en pacientes hospitalizados y ambulatorios del del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé Essalud – Huancayo durante el periodo de enero del 2016 a diciembre del año 2018.

Debido a que nuestro estudio busca la aplicación y utilización de los conocimientos establecidos sobre el dosaje del marcador tumoral CA 125 y el diagnóstico de neoplasia en pacientes hospitalizados y ambulatorios del hospital de ESSALUD: Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, Huancayo, durante el año 2016 - 2018, este trabajo se basa en el tipo de investigación, que no sólo busca conocer la patología para poder tratarla, sino también para poder detectarla en sus primeras fases. Para construir y modificar nuestros conocimientos y así aplicarlos en beneficio de nuestra comunidad.

4.4. Diseño De Investigación

Debido al propósito del estudio (identificar las relaciones de las jerarquía y causalidad entre las variables independientes y las variables dependientes), se desarrollará un diseño correlacional no experimental, para poder determinar cuáles son las principales patologías en las cuales el marcador tumoral CA 125 se encuentra presente, no sólo en pacientes con diagnóstico de neoplasia, sino en pacientes hospitalizados y ambulatorios del Hospital Nacional Ramiro

Prialé Prialé Essalud – Huancayo durante el periodo de enero de 2016 a diciembre del año 2018.

4.5. Población y Muestra

Población

La población de referencia estará conformada por pacientes hospitalizados y ambulatorios mayores de 20 años en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé ESSALUD Huancayo durante el periodo de enero del 2016 a diciembre del año 2018. a quienes en primer lugar se les ha realizado dosaje de marcador tumoral CA 125 y a los que presenten la enfermedad se les aplicara el test de recolección de datos.

Muestra

Para obtener la muestra se realizará un muestreo probabilístico aleatorio simple.

La muestra representativa estará conformada por 220 personas con dosaje de marcador tumoral CA 125 positivo. Los pacientes podrán estar hospitalizados o ambulatorios mayores de 20 años del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - ESSALUD Huancayo durante el periodo de enero del 2016 a diciembre del año 2018. Y se usará la siguiente fórmula.

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha/2}^2 \times p \times q}{d^2 (N - 1) + Z_{\alpha/2}^2 \times p \times q}$$

DONDE: n= tamaño de la muestra

N= población

Z = Valor Critico

α = Nivel de significación

+p = Proporción esperada

q = proporción no esperada

d = Precisión

Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes hospitalizados o ambulatorios del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - ESSALUD Huancayo durante el periodo de enero del 2016 a diciembre del año 2018.
- ✓ Pacientes con historia clínica completa y dosaje de marcador tumoral CA 125.
- ✓ Pacientes mayores de 20 años de edad.

Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes con historias clínicas incompletas y que no cuenten con dosaje de marcador tumoral CA 125.
- ✓ Pacientes gestantes.

4.6. Técnicas E Instrumentos De Recolección De Datos

Técnicas:

El estudio consiste en dosar marcador tumoral CA 125 en pacientes mayores de 20 años y determinar la presencia de neoplasia maligna y otras enfermedades, en el periodo de enero 2016 a diciembre del año 2018.

Instrumento:

La recolección de los datos será mediante una ficha.

4.7. Procesos y análisis de datos

Para la selección de los “casos”, se elaborará un banco de datos estadístico en base a subgrupos determinado por las variables. Para luego proseguir con la elaboración de tablas estadísticas e interpretación de las mismas.

Procedimiento para recoger la información

Se realizará los siguientes pasos:

- ✓ Solicitud presentada al director del hospital: Hospital Nacional Ramiro Prialé - Prialé, ESSALUD Huancayo para la autorización del campo de investigación.

Elaboración y procedimiento de datos

- ✓ Laboratorio: comprobar los resultados del dosaje de marcadores tumorales.

- ✓ Determinar con resultado positivo de marcadores tumorales, la causa probable: neoplasia u otra patología.
- ✓ De los pacientes con neoplasia determinar tiempo de enfermedad y tipo de neoplasia.
- ✓ Luego de la aplicación de instrumentos de información, se construirá la base de datos en el programa SPSS. Seguidamente se procederá al vaciado de datos en la matriz electrónica para la construcción de las tablas estadísticas estableciendo el cruce de variables aplicando las pruebas de contraste de la hipótesis respectiva:
 - Comparar la presencia de marcadores tumorales y el diagnóstico de neoplasia aplicando la prueba de independencia CHI CUADRADO.
 - Comparar el valor numérico del dosaje de marcadores tumorales y el diagnóstico de neoplasia aplicando la prueba ANOVA

Plan de análisis e interpretación de datos

- ✓ Análisis correlacional

Luego de realizar el procesamiento y presentar los datos en las tablas se procederá a realizar el análisis e interpretación de los datos para lograr y llegar a las conclusiones más importantes de la investigación.

Paquetes estadísticos

El paquete estadístico a utilizar será el SPSS 25.

Para facilitar la evaluación de los casos, considerando su amplio número, se agruparon las enfermedades encontradas según tipo de patología, del siguiente modo:

- **Control de neoplasia en tratamiento:** Que incluye controles de cáncer de mama, cáncer de ovario, endometrio y otros.
- **Enfermedad autoinmune:** Incluyendo artritis reumatoide, cirrosis biliar primaria y síndrome de Guillain Barre.
- **Enfermedad crónica no neoplásica:** Comprendiendo diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo.
- **Enfermedad gastroesofágica benigna:** La que incluye gastritis crónica, gastritis aguda, esofagitis.
- **Enfermedad ginecológica benigna:** La que comprende neumatosis uterina, enfermedad inflamatoria pélvica, aborto.
- **Enfermedad hepática biliar benigna:** La que incluye coledocolitiasis, colecistitis aguda.
- **Enfermedad pulmonar aguda:** La que comprende derrame pleural, neumonía.
- **Infección ginecológica:** La que incluye enfermedad inflamatoria pélvica.

- **Neoplasia gastrointestinal:** Incluyendo cáncer de estómago, cáncer hepático, cáncer de colon.
- **Neoplasia maligna esto pélvica:** Que comprende cáncer de vejiga, leucemia, cáncer de tiroides, cáncer de pene, entre otros de localización no ginecológica ni gastrointestinal.
- **Trastorno funcional o mecánico:** Que comprende ansiedad y depresión, escoliosis, dispepsia, lumbociatalgia.
- **Tumor benigno no pélvico:** Que incluye lipoma, quiste hidatídico, tumores benignos de tiroides, hígado, mama.

4.8. Variables e Indicadores de la Investigación:

Variable independiente:

- ✓ Edad.
- ✓ Sexo.
- ✓ Análisis de marcadores tumorales.
- ✓ Valoración de marcadores tumorales.
- ✓ Tiempo de enfermedad.
- ✓ Procedencia.

Variable dependiente:

- ✓ *Presencia de neoplasia.*

CAPITULO V

RESULTADOS

Fueron evaluadas 570 historias clínicas, de las cuales se depuraron 350 por datos incompletos y se seleccionaron 220 que tenían resultados completos de CA125 y diagnóstico final. La edad promedio de los pacientes fue de 55.83 años con un mínimo de 21 y un máximo de 86 años. El tiempo de enfermedad promedio fue de 9 semanas con un mínimo de 1 día (0.03 semanas) y un máximo de 84 semanas. El valor promedio de CA125 fue de 56.57 unidades con un máximo de 852 y un mínimo de 0.03 (Tabla 1).

Tabla 1: Edad, Tiempo de Enfermedad y valor promedio de CA 125

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Edad	220	21	86	55,83	14,771
TE	220	,03	84,00	9,1949	15,54352
CA125	220	,03	852,00	56,5777	127,84797
N válido (por lista)	220				

FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

La mayoría de pacientes fueron de sexo femenino, totalizando un 79.1% (N=174) (Tabla 2)

Tabla 2: Distribución por Género

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido F	174	79,1	79,1	79,1
M	46	20,9	20,9	100,0
Total	220	100,0	100,0	

FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

En relación al lugar de nacimiento, la mayoría de pacientes nacieron en la ciudad de Huancayo con un 32.3% (N=71), seguidos de Huancavelica con un 12.7% (N=28), localidades del Valle del Mantaro con un 10.9% (N=24), Pasco con un 9.1% (N=20), localidades de Yauli y La Oroya con el 6.4% (N=14) y de Jauja con un 5.5% (N=12). Otras localidades con menor número de pacientes fueron la costa norte, la selva central, la ciudad de Tarma, el distrito de Junín, entre otros (Tabla 3 y Gráfico 1).

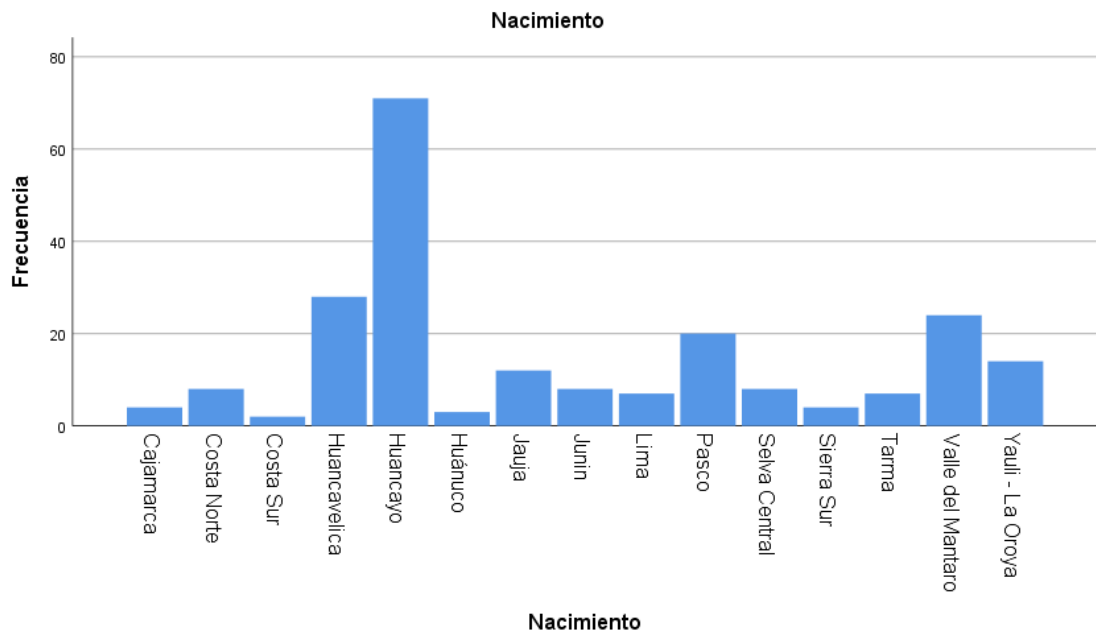
Tabla 3: Lugar de Nacimiento

Nacimiento

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Cajamarca	4	1,8	1,8	1,8
Costa Norte	8	3,6	3,6	5,5
Costa Sur	2	,9	,9	6,4
Huancavelica	28	12,7	12,7	19,1
Huancayo	71	32,3	32,3	51,4
Huánuco	3	1,4	1,4	52,7
Jauja	12	5,5	5,5	58,2
Junin	8	3,6	3,6	61,8
Lima	7	3,2	3,2	65,0
Pasco	20	9,1	9,1	74,1
Selva Central	8	3,6	3,6	77,7
Sierra Sur	4	1,8	1,8	79,5
Tarma	7	3,2	3,2	82,7
Valle del Mantaro	24	10,9	10,9	93,6
Yauli - La Oroya	14	6,4	6,4	100,0
Total	220	100,0	100,0	

FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

Gráfico 1: Lugar de Nacimiento



FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

En relación al lugar de nacimiento, en comparación con el lugar de procedencia, el 64.5% de los pacientes (N=142) fueron provenientes de la ciudad de Huancayo, seguidos de localidades del Valle del Mantaro con un 6.4% (N=14), la selva central con un 5% (N=11), la región Junín con un 4.5% (N=10) al igual que la región de Yauli – La Oroya con 4.5%, por debajo de 4% se encontraron pobladores procedentes de Huancavelica, Jauja, Pasca, Tarma, Huánuco y Lima (Tabla 4 y Gráfico 2).

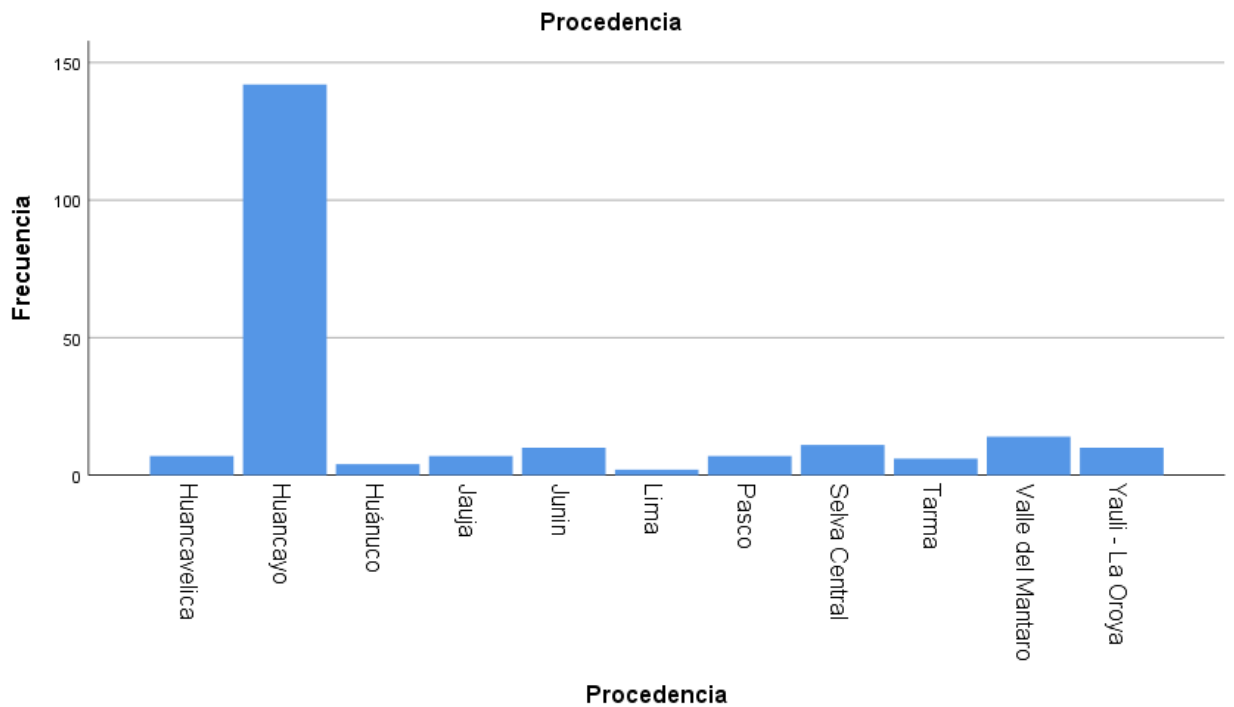
Tabla 4: Lugar de Procedencia

Procedencia

	Frecuenci a	Porcentaj e	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Huancavelica	7	3,2	3,2	3,2
Huancayo	142	64,5	64,5	67,7
Huánuco	4	1,8	1,8	69,5
Jauja	7	3,2	3,2	72,7
Junin	10	4,5	4,5	77,3
Lima	2	,9	,9	78,2
Pasco	7	3,2	3,2	81,4
Selva Central	11	5,0	5,0	86,4
Tarma	6	2,7	2,7	89,1
Valle del Mantaro	14	6,4	6,4	95,5
Yauli - La Oroya	10	4,5	4,5	100,0
Total	220	100,0	100,0	

FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

Gráfico 2: Lugar de Procedencia



FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

Los diagnósticos finales de los pacientes a los cuales se realizó la prueba del CA125 fueron diversos. El diagnóstico más frecuente fue tumor benigno de ovario, encontrado en 29 pacientes (13.2%), seguido de seguimiento post operatorio de cáncer de ovario en 17 pacientes (7.7%). 11 pacientes (5%) tuvieron cirrosis hepática, 10 pacientes (4.5%) presentaron enfermedad renal crónica, 9 pacientes tuvieron gastritis crónica (4.1%), seguidos de 8 pacientes con cáncer de ovario (3.6%) e igual número de pacientes con tumor benigno hepático. Entre los diversos diagnósticos se encontraron pacientes con fibrosis pulmonar, miomatosis uterina, insuficiencia cardiaca, linfoma, coledocolitiasis, litiasis vesicular, etc. (Ver tabla 5)

Tabla 5: Diagnóstico de los pacientes evaluados

Diagnostico		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Aborto completo organizado	1	,5	,5	,5
	Absceso subhepático	1	,5	,5	,9
	Adulto Sano	1	,5	,5	1,4
	Artritis reumatoide	3	1,4	1,4	2,7
	Cáncer de Colon	5	2,3	2,3	5,0
	Cáncer de colon postoperado	1	,5	,5	5,5
	Cáncer de cuello uterino	4	1,8	1,8	7,3
	Cáncer de endometrio	1	,5	,5	7,7
	Cáncer de mama	1	,5	,5	8,2
	Cáncer de mama postoperado	7	3,2	3,2	11,4
	Cáncer de ovario	8	3,6	3,6	15,0
	Cáncer de ovario postoperado	17	7,7	7,7	22,7
	Cáncer de pene postoperado	1	,5	,5	23,2
	Cáncer de recto postoperado	1	,5	,5	23,6
	Cáncer de trompa uterina postoperada	1	,5	,5	24,1
	Cáncer de vejiga	1	,5	,5	24,5
	Cáncer gástrico	4	1,8	1,8	26,4
	Cirrosis biliar primaria	1	,5	,5	26,8
	Cirrosis hepática	11	5,0	5,0	31,8
	Colecistitis aguda	1	,5	,5	32,3
	Coledocolitiasis	5	2,3	2,3	34,5
	Derrame pleural	1	,5	,5	35,0
	Diabetes Mellitus 2	1	,5	,5	35,5
	Dispepsia	3	1,4	1,4	36,8
	Embarazo ectópico	1	,5	,5	37,3
	Empiema pleural	1	,5	,5	37,7
	Enfermedad pélvica inflamatoria	9	4,1	4,1	41,8
	Enfermedad Renal Crónica	10	4,5	4,5	46,4
	Escoliosis	1	,5	,5	46,8
	Esofagitis	1	,5	,5	47,3
	Fibrosis pulmonar	4	1,8	1,8	49,1
	Gastritis aguda	1	,5	,5	49,5
	Gastritis crónica	9	4,1	4,1	53,6
	Hemorroides internas	1	,5	,5	54,1
	Hiperplasia de próstata	1	,5	,5	54,5
	Hiperplasia endometrial	1	,5	,5	55,0
	Hipotiroidismo	3	1,4	1,4	56,4

Impactación fecal	1	,5	,5	56,8
Infección urinaria	5	2,3	2,3	59,1
Insuficiencia cardíaca diastólica	6	2,7	2,7	61,8
Insuficiencia venosa	1	,5	,5	62,3
Leucemia mielóide crónica	1	,5	,5	62,7
Linfoma de colon postoperado	3	1,4	1,4	64,1
Linfoma no Hodgkin	4	1,8	1,8	65,9
Lipoma	1	,5	,5	66,4
Litiasis vesicular	1	,5	,5	66,8
Lumbociatalgia	1	,5	,5	67,3
Metástasis ósea EAD	4	1,8	1,8	69,1
Microprolactinoma	2	,9	,9	70,0
Mielitis compresiva	1	,5	,5	70,5
Miomatosis uterina	5	2,3	2,3	72,7
Neumonía	1	,5	,5	73,2
Nódulo pulmonar EAD	1	,5	,5	73,6
Osteoartrosis	3	1,4	1,4	75,0
Plastrón apendicular	1	,5	,5	75,5
Quiste hidatídico	1	,5	,5	75,9
Quiste hidatídico hepático	1	,5	,5	76,4
Sarcoma uterino	1	,5	,5	76,8
Síndrome de Guillian-Barré	1	,5	,5	77,3
Síndrome Nefrótico	2	,9	,9	78,2
Trastorno ansioso depresivo	2	,9	,9	79,1
Trombosis venosa profunda	1	,5	,5	79,5
Tuberculosis pleural	1	,5	,5	80,0
Tumor benigno de mama	2	,9	,9	80,9
Tumor benigno de ovario	29	13,2	13,2	94,1
Tumor benigno de tiroides	2	,9	,9	95,0
Tumor benigno de trompa	1	,5	,5	95,5
Tumor benigno hepático	8	3,6	3,6	99,1
Tumor maligno hepático	1	,5	,5	99,5
Úlcera duodenal	1	,5	,5	100,0
Total	220	100,0	100,0	

FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

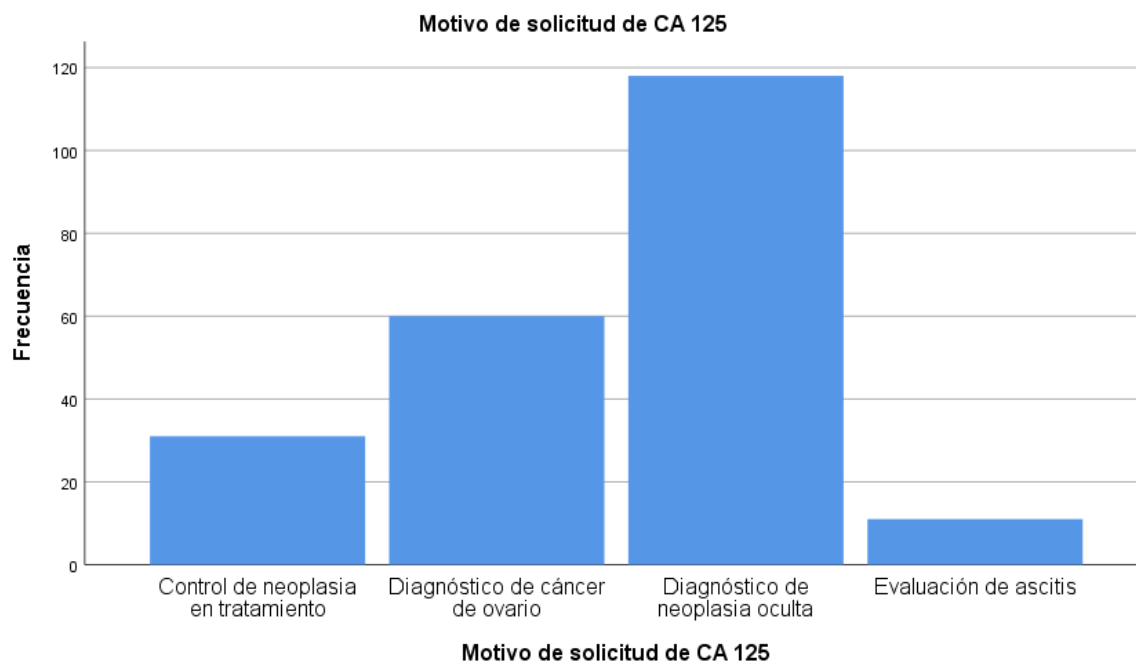
El motivo más común para solicitar CA125 fue tratar de diagnosticar neoplasia oculta, lo que ocurrió en un 53.6% de los casos (N=118), seguido de evaluación diagnóstica de probable cáncer de ovario con un 27.3% (N=60), seguido de control de neoplasia ya en tratamiento con un 14.1% (N=31) y evaluación de hiasitis con un 5% (N=11) (Tabla 6 y Gráfico 3).

Tabla 6: Motivo de solicitud de CA 125

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Control de neoplasia en tratamiento	31	14,1	14,1	14,1
Diagnóstico de cáncer de ovario	60	27,3	27,3	41,4
Diagnóstico de neoplasia oculta	118	53,6	53,6	95,0
Evaluación de ascitis	11	5,0	5,0	100,0
Total	220	100,0	100,0	

FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

Gráfico 3: Motivo de solicitud de CA 125



FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

La enfermedad ginecológica benigna fue la más prevalente con un 16.4% (n=38), seguida de los casos de neoplasia en seguimiento para búsqueda de recurrencias, con un 14.1% (n=31).

En tercer lugar, con un 8.8% (n=15) se encontró a la enfermedad crónica no neoplásica, tumor benigno no pélvico con un 7.7% (n=17) y enfermedad gastroesofágica benigna en un 6.8% (N = 15%) (Tabla N° 7).

Tabla 7: Tipo de Patología

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ascitis	14	6,4	6,4	6,4
	Cáncer de ovario	8	3,6	3,6	10,0
	Control de neoplasia en tratamiento	31	14,1	14,1	24,1
	Enfermedad autoinmune	5	2,3	2,3	26,4
	Enfermedad crónica no neoplásica	19	8,6	8,6	35,0
	Enfermedad gastroesofágica benigna	15	6,8	6,8	41,8
	Enfermedad ginecológica benigna	36	16,4	16,4	58,2
	Enfermedad hepática-biliar benigna	11	5,0	5,0	63,2
	Enfermedad pulmonar aguda	3	1,4	1,4	64,5
	Enfermedad pulmonar crónica	5	2,3	2,3	66,8
	Infección ginecológica	10	4,5	4,5	71,4
	Infección urinaria	5	2,3	2,3	73,6
	Insuficiencia cardíaca	6	2,7	2,7	76,4
	Linfoma no Hodgkin	4	1,8	1,8	78,2
	Neoplasia gastrointestinal	9	4,1	4,1	82,3
	Neoplasia ginecológica	5	2,3	2,3	84,5
	Neoplasia maligna extrapélvica	7	3,2	3,2	87,7
	Otros	2	,9	,9	88,6
	Sarcoma uterino	1	,5	,5	89,1
	Trastorno funcional o mecánico	7	3,2	3,2	92,3
	Tumor benigno no pélvico	17	7,7	7,7	100,0
	Total	220	100,0	100,0	

FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

El síntoma más común de los pacientes evaluados fue el dolor abdominal con un 25.5% (N=56), seguido de dolor pélvico en un 19.1% (N=42), distensión abdominal

con un 7.3% (N=16), así como disnea en un 5.5% (N=12) y en igual proporción dolor hipogástrico. Síntomas que se encontraron de forma menos frecuente fueron dolor torácico, dolor mamario, dolor cervical, pérdida de peso, tumor de mama, artralgias, fatiga, etc. Tres pacientes no tuvieron síntomas (Tabla 8 y Gráfico 4).

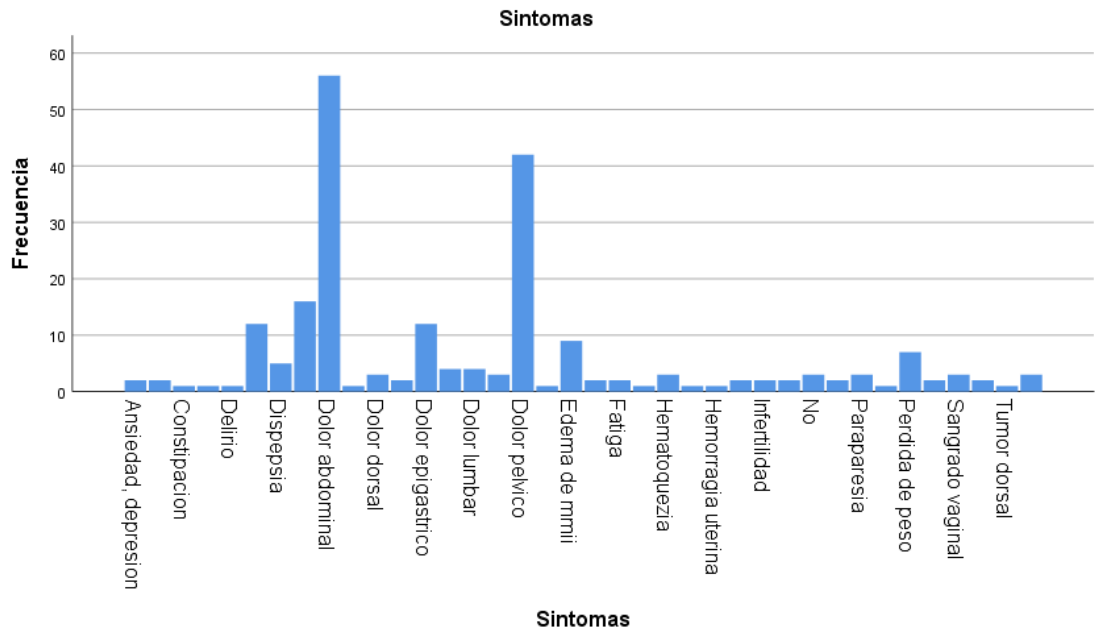
Tabla 8: Síntomas de los pacientes evaluados

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje	Porcentaje
Válido	a	e	válido	acumulado
Ansiedad, depresión	2	,9	,9	,9
Artralgias	2	,9	,9	1,8
Constipación	1	,5	,5	2,3
Debilidad generalizada	1	,5	,5	2,7
Delirio	1	,5	,5	3,2
Disnea	12	5,5	5,5	8,6
Dispepsia	5	2,3	2,3	10,9
Distensión abdominal	16	7,3	7,3	18,2
Dolor abdominal	56	25,5	25,5	43,6
Dolor cervical	1	,5	,5	44,1
Dolor dorsal	3	1,4	1,4	45,5
Dolor en MMII	2	,9	,9	46,4
Dolor epigástrico	12	5,5	5,5	51,8
Dolor hipogástrico	4	1,8	1,8	53,6
Dolor lumbar	4	1,8	1,8	55,5
Dolor mamario	3	1,4	1,4	56,8

Dolor pélvico	42	19,1	19,1	75,9
Dolor torácico	1	,5	,5	76,4
Edema de MMII	9	4,1	4,1	80,5
Edema genital	2	,9	,9	81,4
Fatiga	2	,9	,9	82,3
Fiebre	1	,5	,5	82,7
Hematoquezia	3	1,4	1,4	84,1
Hemiparesia derecha	1	,5	,5	84,5
Hemorragia uterina	1	,5	,5	85,0
Hipermenorrea	2	,9	,9	85,9
Infertilidad	2	,9	,9	86,8
Malestar general	2	,9	,9	87,7
No	3	1,4	1,4	89,1
Oligomenorrea	2	,9	,9	90,0
Paraparesia	3	1,4	1,4	91,4
Parestesias	1	,5	,5	91,8
Pérdida de peso	7	3,2	3,2	95,0
Polor pélvico	2	,9	,9	95,9
Sangrado vaginal	3	1,4	1,4	97,3
Tumor abdominal	2	,9	,9	98,2
Tumor dorsal	1	,5	,5	98,6
Tumor en mama	3	1,4	1,4	100,0
Total	220	100,0	100,0	

FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

Gráfico 4: Síntomas de los pacientes evaluados



FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

El hallazgo más común al examen físico fue dolor pélvico a la palpación en el 24.1% (N=53), seguido de dolor abdominal en el 15.9% (N=35), así como dolor epigástrico en el 8.2% (N=18), y en igual número examen físico normal. Se encontró presencia de ascitis en el 7.7% (N=17). Hallazgos menos frecuentes con 5 o menos casos cada uno fueron edema de miembros inferiores, sangrado vaginal, derrame pleural, crepitantes torácicos, dolor lumbar, tumoración abdominal, etc (Tabla 8 y Gráfico 5).

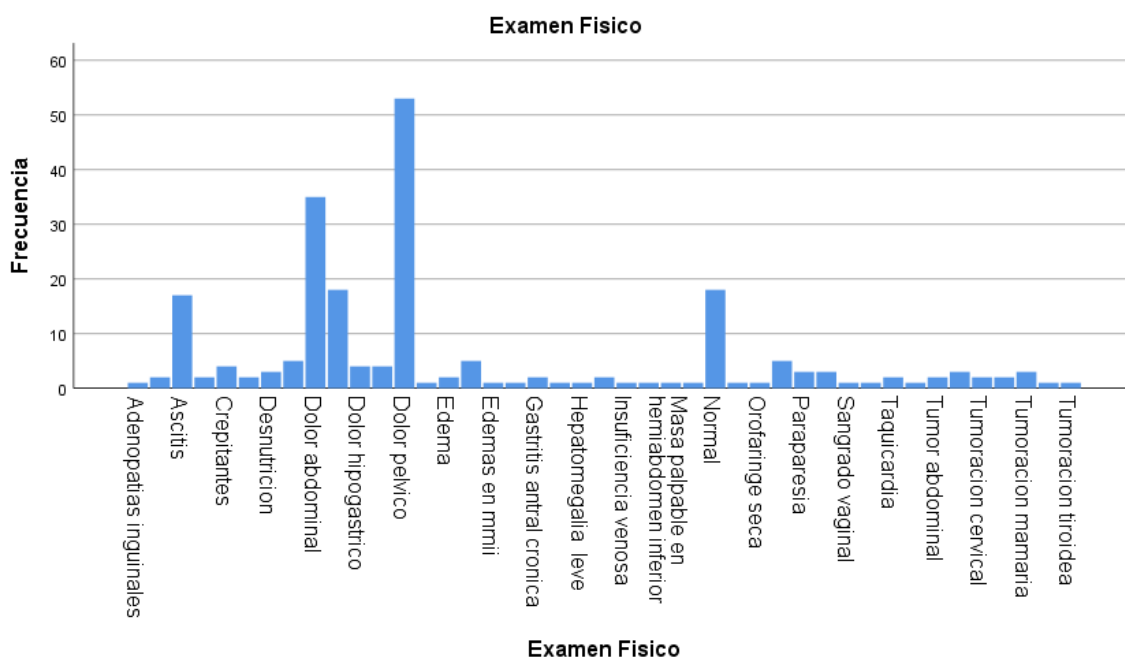
Tabla 9: Examen físico de los pacientes evaluados

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Adenopatias inguinales	1	,5	,5	,5
	Artrosis	2	,9	,9	1,4
	Ascitis	17	7,7	7,7	9,1
	Contractura muscular	2	,9	,9	10,0
	Crepitantes	4	1,8	1,8	11,8
	Derrame pleural	2	,9	,9	12,7
	Desnutricion	3	1,4	1,4	14,1
	Distension abdominal	5	2,3	2,3	16,4
	Dolor abdominal	35	15,9	15,9	32,3
	Dolor epigastrico	18	8,2	8,2	40,5
	Dolor hipogastrico	4	1,8	1,8	42,3
	Dolor lumbar	4	1,8	1,8	44,1
	Dolor pelvico	53	24,1	24,1	68,2
	Dolor rotuliano	1	,5	,5	68,6
	Edema	2	,9	,9	69,5
	Edema de mmii	5	2,3	2,3	71,8
	Edemas en mmii	1	,5	,5	72,3
	Fiebre	1	,5	,5	72,7
	Gastritis antral cronica	2	,9	,9	73,6
	Hemiparesia derecha	1	,5	,5	74,1
	Hepatomegalia leve	1	,5	,5	74,5
	Ictericia	2	,9	,9	75,5
	Insuficiencia venosa	1	,5	,5	75,9
	Masa abdominal	1	,5	,5	76,4
	Masa palpable en hemiabdomen inferior	1	,5	,5	76,8
	Matidez pulmonar	1	,5	,5	77,3
	Normal	18	8,2	8,2	85,5
	Orofaringe congestiva	1	,5	,5	85,9
	Orofaringe seca	1	,5	,5	86,4
	Palidez	5	2,3	2,3	88,6
	Paraparesia	3	1,4	1,4	90,0
	Roncantes	3	1,4	1,4	91,4
	Sangrado vaginal	1	,5	,5	91,8
	Sangrado vaginal escaso	1	,5	,5	92,3
	Taquicardia	2	,9	,9	93,2
	Taquipnea	1	,5	,5	93,6
	Tumor abdominal	2	,9	,9	94,5

Tumor en mama	3	1,4	1,4	95,9
Tumoracion cervical	2	,9	,9	96,8
Tumoracion hipogastrica	2	,9	,9	97,7
Tumoracion mamaria	3	1,4	1,4	99,1
Tumoracion subcutanea	1	,5	,5	99,5
Tumoracion tiroidea	1	,5	,5	100,0
Total	220	100,0	100,0	

FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

Gráfico 5: Examen físico de los pacientes evaluados



FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

Evaluación analítica del CA125 en relación a las patologías y los síntomas.

En el caso del paciente adulto sano, del hipotiroideo y de un paciente con microprolactinoma se encontraron valores de CA125 menor de 1. Los valores más elevados se observaron en las siguientes patologías: un paciente con diabetes mellitus tipo 2 con valores superiores a 500 unidades, pacientes con cáncer de ovario que tuvieron un promedio de 352,45 unidades, cirrosis hepática con un promedio de 283,14 unidades, derrame pleural con un promedio de 177,88 unidades, linfoma no hodgkin con 221,15 unidades, síndrome nefrótico con 200,14 unidades e insuficiencia cardiaca con 51,06 unidades. Se encontró un caso de tumor benigno de trompa, uno de tumor maligno hepático y un aborto completo, teniendo cada uno de ellos más de 69 unidades/mililitro.

Entre los casos más frecuentes que se evaluaron se encontró el tumor benigno de ovario, cuyos valores se encontraron en un 15.49 unidades en promedio, seguido por el cáncer de ovario tratado por cirugía, quimio o radioterapia (N=17) con 29,06 unidades en promedio, cirrosis hepática (promedio 283,1 unidades) y enfermedad renal crónica con un promedio de 138,58 unidades. Los valores promedio fueron comparados utilizando test de ANOVA y en los casos de valores más elevados y disminuidos el valor P fue de 0.00 con significancia estadística positiva (Tabla 9).

Tabla 10: Diagnóstico y Valor Promedio de CA 125

Diagnostico	Media	N	Desv. Desviación
Aborto completo organizado	69,4000	1	.
Absceso subhepático	9,7900	1	.
Adulto Sano	,6030	1	.
Artritis reumatoide	23,8667	3	15,36273
Cáncer de Colon	17,3380	5	17,49702
Cáncer de colon postoperado	2,9500	1	.
Cáncer de cuello uterino	7,0250	4	4,95791
Cáncer de endometrio	14,1000	1	.
Cáncer de mama	15,3500	1	.
Cáncer de mama postoperado	10,0143	7	1,16645
Cáncer de ovario	352,4500	8	170,18043
Cáncer de ovario postoperado	29,0624	17	36,84869
Cáncer de pene postoperado	17,3000	1	.
Cáncer de recto postoperado	8,2600	1	.
Cáncer de trompa uterina postoperada	8,4800	1	.
Cáncer de vejiga	7,7700	1	.
Cáncer gástrico	14,3550	4	11,49278
Cirrosis biliar primaria	2,8300	1	.
Cirrosis hepática	283,1455	11	254,23588
Colecistitis aguda	8,8600	1	.
Coledocolitiasis	23,0400	5	12,51032
Derrame pleural	177,8000	1	.
Diabetes Mellitus 2	500,0000	1	.
Dispepsia	7,0133	3	3,81997
Embarazo ectópico	47,0000	1	.
Empiema pleural	177,0000	1	.
Enfermedad inflamatoria pélvica	9,4022	9	3,48905
Enfermedad Renal Crónica	138,5860	10	252,61169
Escoliosis	4,0600	1	.
Esofagitis	4,8000	1	.
Fibrosis pulmonar	17,3300	4	11,52163
Gastritis aguda	10,5000	1	.
Gastritis crónica	9,7600	9	6,56696
Hemorroides internas	8,7200	1	.
Hiperplasia de próstata	7,4200	1	.
Hiperplasia endometrial	6,1200	1	.
Hipotiroidismo	,9353	3	,88327
Impactación fecal	8,0000	1	.
Infeción urinaria	4,5880	5	,87403

Insuficiencia cardíaca diastólica	51,0667	6	37,90307
Insuficiencia venosa	8,6200	1	.
Leucemia mieloide crónica	84,5000	1	.
Linfoma de colon postoperado	17,6667	3	9,99617
Linfoma no Hodgkin	221,1500	4	155,71385
Lipoma	8,9100	1	.
Litiasis vesicular	12,5000	1	.
Lumbociatalgia	1,1300	1	.
Metástasis ósea EAD	6,7200	4	1,82607
Microprolactinoma	,7900	2	,56569
Mielitis compresiva	2,8200	1	.
Miomatosis uterina	10,4440	5	3,76133
Neumonía	23,0000	1	.
Nódulo pulmonar EAD	14,3000	1	.
Osteoartrosis	3,8467	3	,45622
Plastrón apendicular	25,2000	1	.
Quiste hidatídico	8,9100	1	.
Quiste hidatídico hepático	8,9100	1	.
Sarcoma uterino	9,9300	1	.
SINDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	44,9000	1	.
Síndrome Nefrótico	201,4000	2	,56569
Trastorno ansioso depresivo	3,4600	2	,56569
Trombosis venosa profunda	11,3000	1	.
Tuberculosis pleural	11,0000	1	.
Tumor benigno de mama	6,0400	2	,56569
Tumor benigno de ovario	15,4986	29	14,81558
Tumor benigno de tiroides	2,1900	2	1,17380
Tumor benigno de trompa	97,0000	1	.
Tumor benigno hepático	13,3675	8	10,80633
Tumor maligno hepático	101,0000	1	.
Úlcera duodenal	5,4600	1	.
Total	56,5777	220	127,84797

FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

Con respecto al motivo de solicitud del valor promedio de CA125, se encontró que los pacientes evaluados por ascitis el valor promedio de CA125 fue de 283,14 U/ml, seguido de aquellos evaluados para determinar cáncer de ovario en los que se halló 60,13 U/ml y aquellos con evaluación para diagnóstico de neoplasia oculta se halló

42,96 U/ml. La diferencia fue estadísticamente significativa con un valor P de 0.00 según test de ANOVA (tabla 10).

Tabla 11: Motivo de Solicitud y Valor Promedio de CA 125

Motivo de solicitud de CA 125	Media	N	Desv. Desviación
Control de neoplasia en tratamiento	21,1016	31	28,62087
Diagnóstico de cáncer de ovario	60,1358	60	130,60158
Diagnóstico de neoplasia oculta	42,9678	118	104,43173
Evaluación de ascitis	283,145 5	11	254,23588
Total	56,5777	220	127,84797

FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

El tipo de patología que más se asoció con valores elevados de CA125 fue el cáncer de ovario con 352,45 unidades/ml, seguida de la ascitis con 286,95 unidades/ml, linfoma no Hodgkin con 221,15 unidades/ml, enfermedad pulmonar aguda con 125,93 unidades y enfermedad crónica no neoplásica con 75,10 unidades/ml. Los valores mínimos de CA125 se encontraron en los trastornos funcionales o mecánicos con 3,54 unidades/ml, la infección urinaria con 4,58 unidades/ml y la enfermedad gastroesofágica benigna con 8,64 unidades/ml (Tabla 11).

Tabla 12: Tipo de Patología y Valor Promedio de CA 125

Tipo de Patología	Media	N	Error estándar de la media	Mínimo	Máximo	Rango
Ascitis	286,9571	14	62,30668	19,20	852,00	832,80
Cáncer de ovario	352,4500	8	60,16787	120,00	500,00	380,00
Control de neoplasia en tratamiento	21,1016	31	5,14046	2,95	115,00	112,05
Enfermedad autoinmune	23,8640	5	8,23829	2,82	44,90	42,08
Enfermedad crónica no neoplásica	75,1045	19	43,91235	,03	715,00	714,97
Enfermedad gastroesofágica benigna	8,6427	15	1,41712	3,35	20,60	17,25
Enfermedad ginecológica benigna	17,9356	36	3,30361	4,11	97,00	92,89
Enfermedad hepática-biliar benigna	15,1818	11	3,36054	2,83	34,00	31,17
Enfermedad pulmonar aguda	125,9333	3	51,46718	23,00	177,80	154,80
Enfermedad pulmonar crónica	16,0640	5	4,63842	6,96	27,70	20,74
Infección ginecológica	15,4020	10	6,08929	5,39	69,40	64,01
Infección urinaria	4,5880	5	,39088	3,52	5,82	2,30
Insuficiencia cardiaca	51,0667	6	15,47386	13,10	97,40	84,30
Linfoma no Hodgkin	221,1500	4	77,85693	85,90	357,00	271,10
Neoplasia gastrointestinal	16,0122	9	4,77349	4,01	36,90	32,89
Neoplasia ginecológica	8,4400	5	2,38524	2,35	14,10	11,75

Neoplasia maligna extrapélvica	19,2143	7	10,95723	4,79	84,50	79,71
Otros	18,2500	2	6,95000	11,30	25,20	13,90
Sarcoma uterino	9,9300	1	.	9,93	9,93	,00
Trastorno funcional o mecánico	3,5447	7	,91603	,60	8,00	7,40
Tumor benigno no pélvico	14,6582	17	5,80472	,39	101,00	100,61
Total	56,5777	220	8,61951	,03	852,00	851,97

FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

Utilizando el punto de corte recomendado 35 unidades por mililitro, se comparó el tipo de patología con la positividad del CA125. Aquellos pacientes con valores de CA125 mayores de 36 U/ml fueron considerados como casos con CA125 elevado y aquellos con valores por debajo de este punto de corte fueron considerados como CA125 normal. Con el punto de corte mencionado se obtuvieron los siguientes resultados: todos los pacientes (100%) con cáncer de ovario y linfoma no Hodgkin fueron positivos al CA125, así como el 78.8% de aquellos con ascitis, 66,7% de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, e igual número y porcentaje de pacientes con enfermedad pulmonar aguda, así como el 40% de aquellos con enfermedad autoinmune (Tabla 12). Las mencionadas diferencias fueron estadísticamente significativas según prueba de chi cuadrado ($p=0.00$)

Ningún paciente con infección urinaria neoplasia ginecológica no ovárica, trastorno funcional o mecánico, o enfermedad hepática o biliar benigna tuvieron valores de CA125 elevados.

Tabla 13: Tipo de Patología y Positividad del CA 125

Tipo de Patología	CA 125 normal	CA 125 elevado	Total
Ascitis	3	11	14
	21,4%	78,6%	100,0%
Cáncer de ovario	0	8	8
	0,0%	100,0%	100,0%
Control de neoplasia en tratamiento	26	5	31
	83,9%	16,1%	100,0%
Enfermedad autoinmune	3	2	5
	60,0%	40,0%	100,0%
Enfermedad crónica no neoplásica	15	4	19
	78,9%	21,1%	100,0%
Enfermedad gastroesofágica benigna	15	0	15
	100,0%	0,0%	100,0%
Enfermedad ginecológica benigna	30	6	36
	83,3%	16,7%	100,0%
Enfermedad hepática-biliar benigna	11	0	11
	100,0%	0,0%	100,0%
Enfermedad pulmonar aguda	1	2	3
	33,3%	66,7%	100,0%
Enfermedad pulmonar crónica	5	0	5
	100,0%	0,0%	100,0%
Infección ginecológica	9	1	10
	90,0%	10,0%	100,0%
Infección urinaria	5	0	5
	100,0%	0,0%	100,0%
Insuficiencia cardíaca	2	4	6
	33,3%	66,7%	100,0%

Linfoma Hodgkin	no	0	4	4
		0,0%	100,0%	100,0%
Neoplasia gastrointestinal		7	2	9
		77,8%	22,2%	100,0%
Neoplasia ginecológica		5	0	5
		100,0%	0,0%	100,0%
Neoplasia maligna extrapélvica		6	1	7
		85,7%	14,3%	100,0%
Otros		2	0	2
		100,0%	0,0%	100,0%
Sarcoma uterino		1	0	1
		100,0%	0,0%	100,0%
Trastorno funcional mecánico	o	7	0	7
		100,0%	0,0%	100,0%
Tumor benigno no pélvico		16	1	17
		94,1%	5,9%	100,0%
Total		169	51	220
		76,8%	23,2%	100,0%

FUENTE: Elaboración personal de acuerdo a la ficha de datos.

Al relacionar los hallazgos al examen físico con la presencia de CA125 se encontró que las siguientes patologías tuvieron 100% de positividad de este marcador: edema generalizado, derrame pleural, fiebre, sangrado vaginal y masa abdominal o pélvica. El 82.4% de los pacientes en quienes se identificó ascitis al examen físico tuvieron CA125 positivo, así como el 75% de aquellos con dolor hipogástrico el 60% de aquellos con distensión arterial. Las mencionadas diferencias fueron estadísticamente significativas según prueba de chi cuadrado ($p=0.00$).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La mayor parte en la población evaluada fue de sexo femenino (79.1%); esto indica una incorporación de la población masculina en la evaluación del CA125. Como es ampliamente conocido el marcador antígeno carbohidrato 125 fue utilizado inicialmente para evaluar tumoraciones de ovario y de trompas de Falopio, de origen tanto benigno como maligno, desconociéndose, al menos inicialmente, su utilidad en la evaluación de otras patologías no ginecológicas.

Tal como se señaló anteriormente, el marcador antígeno carbohidrato 125 se encuentra elevado también en otros tumores no solo ginecológicos, tales como cáncer de colon o de pulmón, y en otras entidades clínicas que también pueden afectar a los varones tales como el derrame pleural, la insuficiencia cardíaca o la ascitis.

La mayor parte de los pacientes eran provenientes de zonas de altura, tales como Huancayo, Yauli, La Ouya, el Valle del Mantaro, Junín o Jauja. Solo 13 pacientes provenían de regiones por debajo de los 2000 m.s.n.m. tales como Lima o la selva central. Esto indica que la población evaluada es representativa en su mayoría de zonas de altura. El lugar de nacimiento fue más variado, teniendo hasta 17 pacientes provenientes de la Costa y 8 de la región Selva; sin embargo la mayoría había nacido o en Huancayo, Huancavelica, el Valle del Mantaro, Pasco o Jauja. Estos datos indican que si bien es cierto la mayoría de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé provienen de Huancayo y zonas aledañas, su lugar de nacimiento es variado, llegando a cerca de un 10% de personas que no son nacidas en zona de altura.

El diagnóstico más frecuente fue tumor benigno de ovario, así como cáncer de ovario post operado, por lo que se puede evidenciar que una de las indicaciones más comúnmente observada para el dosaje de CA 125 ha sido la de identificación de tumoraciones malignas de ovario, así como el seguimiento de pacientes post operados o con tratamiento quimioterápico. Se puede apreciar que en ninguno de los casos se utilizaron los puntajes de probabilidad ni diagnóstico de cáncer de ovario, tales como el RMI o Riesgo de Índice de Malignidad (Risk of Malignancy Index) . Según Lahlou (12), para aumentar el rendimiento diagnóstico del CA125 se recomienda utilizar el RMI, el cual tiene la siguiente formula: $RMI=U \times M \times CA125$, donde U es el índice de ultrasonido, M es la presencia o ausencia de menopausia y el valor CA125 se utiliza como número entero. Los hallazgos ecográficos que otorgan puntaje para la probabilidad de un tumor de ovario son los siguientes: presencia de quiste multilocular, presencia de zonas sólidas, evidencia de ascitis, existencia de lesiones bilaterales, evidencia de metástasis. Cada uno de los hallazgos ecográficos da un punto en la variable U pero si hay más de 2 hallazgos ecográficos se utiliza el valor máximo de 3 puntos. Si la paciente es menopaúsica se otorga 2 puntos y si no lo es, 1 punto. Este puntaje RMI tiene una sensibilidad diagnóstica en 85% de una especificidad de 95%, valores superiores al CA125 en solitario, el cual llega a una sensibilidad de 79% y una especificidad de solo 78%¹³.

En la evaluación de la posibilidad de lesiones neoplásicas de ovario, el CA125, según Duffy (14), tendría un punto de corte recomendado de 35 unidades por mililitro en pacientes pre menopaúsicas y de 30 unidades por mililitro en paciente post menopaúsicas. De acuerdo a una revisión de Romero y colaboradores (15), el

70% de las pacientes con cáncer de ovario tendrían un diagnóstico en estadio avanzado. Este dato se pudo comprobar en nuestros pacientes, todos los cuales estaban en estadios superiores a 2.

Con respecto al despistaje de cáncer de ovario utilizando CA125, de acuerdo a la mayoría de estudios realizados al respecto (16, 17, 18, 19), se recomienda que se utilice puntajes que combinados den una sensibilidad mínima de 75% con una especificidad de 99.6%. Esta especificidad no se puede alcanzar utilizando aisladamente el CA125, por lo que es recomendable que se utilice en nuestro medio puntajes como e RMI u otros que aumenten la especificidad y sensibilidad de esta prueba diagnóstica.

Se puede observar en nuestra población elevaciones menores en pacientes con cáncer de mama, dato que coincide con los hallazgos de Utrillas – Martínez (20); y tal como señaló Streppel (9) también se encontró elevado en algunos casos de cáncer de colon. Este último autor también señaló que el 1 a 2% los pacientes sanos pueden tener un CA125 elevado, tal como se encontró en un paciente de nuestro estudio.

Con respecto al motivo para solicitar CA 125, en la mayoría de los casos fue para diagnosticar neoplasia oculta, en segundo lugar (27.3%) para diagnosticar cáncer de ovario, pero en un 14% se utilizó para realizar controles para neoplasias tanto de ovario, como de mama o de colon que estaban ya en tratamiento con quimioterapia o post tratamiento quirúrgico. Al respecto, Pieh-Hsu Wang (21) y colaboradores realizaron un estudio para determinar la recurrencia específicamente del cáncer de ovario evaluándola con la utilización del CA 125. Los investigadores hallaron que

los pacientes con recurrencia tenían un promedio de 65U/mL de este marcador; sin embargo había pacientes con recurrencia con un valor mínimo de 8U/mL, llegando hasta un máximo 57 ,244U. Al momento del diagnóstico la mayoría de pacientes tenía un valor promedio de 712U/mL, valor muy similar al que se encontró en el presente estudio, en el cual al momento del diagnóstico, el valor promedio de los pacientes con cáncer de ovario de 352,45U/mL. La limitante en nuestro estudio en este caso se refirió que de los 8 pacientes en 5 casos el procesamiento del CA 125 indicó valores mayores de 500 U/mL y por razones técnicas no se logró precisar el límite exacto del marcador, por lo que se supone que su valor promedio sería aun superior a lo que se ha señalado. Lamentablemente existen pacientes con cáncer de ovario con valores bajos de CA 125, lo cual dificulta su identificación por medio de este marcador; tal como lo señala Pieh-Hsu Wang (21) encontraron valores tan bajos como 10.2U/mL en pacientes con cáncer de ovario en estadio I. Existen serios problemas para utilizar el CA 125 como identificador de recurrencia de neoplasia ovárica; los mencionados investigadores lo encontraron asociado a neoplasia local y presencia de ascitis, pero el marcador no se elevaba tanto cuando se trataba de recurrencias extra-abdominales y/o ganglionares, por lo que la recomendación es que ante la presencia de adenopatías o la sospecha de que haya recurrencias fuera de la cavidad abdominal se debe solicitar tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear para poder identificar la recurrencia de neoplasia, ya que en estos casos el CA 125 puede ser normal.

Los pacientes con insuficiencia cardiaca tuvieron valores especialmente elevados de CA125, promediando 51 unidades por mililitro; todos los pacientes evaluados tuvieron insuficiencia cardiaca tipo diastólica. Estos resultados son compatibles con

los hallazgos de Núñez (22), quién en el año 2007 reportó que los valores de CA125 se elevan hasta 7 veces en pacientes con insuficiencia cardiaca. D'Áloia (23) utilizó valores de punto de corte de 35 unidades por mililitro para CA125 encontrando que los valores de este marcador se elevaban en forma frecuente en pacientes con insuficiencia cardiaca, no solamente en pacientes hospitalizados sino también en pacientes ambulatorios; en estos últimos encontró que a mayores niveles de CA125 era mayor el riesgo de mortalidad y de hospitalización. Estos estudios fueron corroborados por Kouris (24) quien concluyó en un estudio que los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen riesgo de re hospitalización si tienen valores elevados de CA125. Estos hallazgos fueron corroborados por Vizzardi y colaboradores (25) quienes lograron relacionar el aumento de CA 125 con mayor mortalidad en insuficiencia cardiaca. Nägele (26) evaluó al CA125 en comparación con el péptido natriuretico cerebral (BNP), encontrando que la suma de ambos marcadores identificaba con mayor precisión a los pacientes con insuficiencia cardiaca, así como aquellos que estaban en estado de descompensación, que cada uno de los marcadores por separado.

No se pudo encontrar mayor número de pacientes con insuficiencia cardiaca debido a que no es una indicación usual en los pacientes que se encuentran en nuestro hospital. El hecho de que este marcador se eleve en la insuficiencia cardiaca, según Kosar (27), estaría en relación a que el CA125 estaría asociado con incremento de factor de necrosis tumoral alfa (TNF ALFA), la interleuquina 6 y interleuquina 10, citoquinas que también se elevan a mayor severidad de la insuficiencia cardiaca.

Con respecto a los síntomas, el dolor abdominal, el dolor pélvico y la distensión abdominal fueron los síntomas predominantes entre los pacientes evaluados, llegando a constituir juntos más del 50% de los síntomas totales. Estos estudios pueden compararse con los hallazgos de Biggs (28), quien trató de evaluar la sensibilidad y especificidad de los criterios del examen físico en relación a la presencia o ausencia del CA 125. En nuestra población los criterios del examen físico que se asociaron con mayor frecuencia a la presencia de CA 125 fueron la presencia de edema generalizado, en el cual el 100% de los pacientes presentaba un CA 125 elevado, el dolor hipogástrico con un 75% de casos con elevación del CA 125, así como la presencia de masa abdominal y masa palpable en hemi-abdomen inferior en igual porcentaje. Al evaluarlo en forma cuantitativa se encontró valores más elevados de CA 125 en los siguientes casos: Según Biggs (28) la distensión abdominal tiene una especificidad del 81% con una sensibilidad del 64% siendo la más precisa para identificar pacientes con neoplasia ovárica y CA 125 elevado, seguida por el dolor pélvico con una especificidad del 74%, el dolor abdominal con una especificidad de 70% y sensibilidad de 50%. Según Dodge (29) no se recomienda usar el CA 125 para evaluar lesión anexial. Más aún, según el mismo autor, el CA 125 tendría una sensibilidad de 78.7% con una especificidad de 77.9% cuando se utiliza solo. De acuerdo a Van Calster (30) hay que evaluar los valores del CA 125 según la edad, determinando si la paciente es pre-menopáusica o menopáusica. Por ejemplo, el mencionado autor señala que si una paciente tiene un CA 125 de 100U/mL o más la probabilidad de que tenga una neoplasia es 74.3% si es post-menopáusica pero solo de 21.19% si es pre-menopáusica.

En nuestra población de 220 pacientes no se encontró ninguno con cáncer de pulmón, el cual habría sido uno de los motivos por los cuales se solicitó este marcador en pacientes con disnea. Según los estudios de Yang (31) el CA 125 debe ser utilizado en forma conjunta con el Antígeno Carcino Embrionario (CEA), para aumentar la predicción diagnóstica de este marcador en caso de cáncer de pulmón. El mencionado investigador y su grupo encontraron un valor promedio de 24.05U/mL en pacientes con cáncer de pulmón; cuando sumaron los valores de este marcador con el CEA llegaron hasta una especificidad de 59.2% con una sensibilidad 65.6% para identificar pacientes con esta neoplasia. Esto demuestra que a pesar que el CA 125 puede ser útil para identificar neoplasia de pulmón su grado de sensibilidad y especificidad es bastante bajo.

Tal como se señaló al evaluar el rendimiento del CA 125 en la altura, Li (10) desarrolló unos estudios de CA 125 en derrame pleural; su grupo encontró que este marcador se elevaría con el incremento de la edad; esto es diferente a lo hallado por Luo (33) quien no encontró afectación del CA 125 con la edad. Inclusive, Pauler (34) y Sikaris (35) propusieron puntos de cortes diferentes a lo actualmente utilizado para identificar a los pacientes con derrame pleural en base al CA 125. Un resultado discordante que sería muy interesante evaluar en la ciudad de Huancayo es la relación de la hipertensión pulmonar con el CA 125, ya que Li (10) encontró que en pacientes con hipertensión pulmonar el CA 125 estaría más elevado pero los estudios a nivel del mar de Rahimi-Rad (36) y Zhang (37) indicarían lo contrario. Considerando que en la ciudad de Huancayo, ubicada a 3 250 m.s.n.m, la mayor parte de nuestra población tiene cierto grado de hipertensión pulmonar debido a la hipoxia crónica, sería interesante hacer estudios para determinar si estos valores han

de alterarse en los pacientes con insuficiencia cardíaca o derrame pleural que son los más expuestos a esta alteración.

En relación a los pacientes con cirrosis hepática o síndrome nefrótico que presentaban ascitis se encontró que el 78.6% de los pacientes con ascitis presentaban niveles elevados de CA 125, con un valor promedio de 286 U/ml, resultados similares a los señalados por Collazos (38). Según Kabawat (39) esto se debería a que el epitelio celómico peritoneal es productor de CA 125 cuando se encuentra inflamado. Mas aún, según Edula (40), no hay elevación de CA 125 si el paciente cirrótico no tiene ascitis. La elevación del marcador puede llegar a más de 100 veces, teniendo, según otro estudio de Collazos (41) una sensibilidad de 98.4% con una especificidad de 95.9% para identificación de ascitis, un uso que está pendiente por estudiar en nuestro medio.

CONCLUSIONES

El CA 125 se encontró elevado en diversas patologías, tanto ginecológicas como no ginecológicas. El 79.1% de los pacientes evaluados fueron de sexo femenino.

El diagnóstico más frecuente de los pacientes evaluados fue el tumor benigno de ovario, seguido de control post-operatorio de cáncer de ovario y de cirrosis hepática.

La enfermedad ginecológica benigna, el control de neoplasias post tratamiento y la enfermedad crónica no neoplásica fueron los tipos de patología más frecuentemente evaluados.

El síntoma más frecuente en los pacientes evaluados fue el dolor abdominal, seguido de dolor pélvico y de distensión abdominal.

El hallazgo más común al examen físico fue el dolor pélvico, seguido del dolor abdominal, dolor epigástrico y examen físico normal.

Los valores máximos de CA 125 se observaron en cáncer de ovario, cirrosis hepática, derrame pleural, síndrome nefrótico, linfoma no Hodgkin e insuficiencia cardíaca. Un paciente con diabetes sin otra patología tuvo un valor mayor de 500U.

Los pacientes con cáncer de ovario tuvieron un promedio de 352,45U y aquellos con cirrosis hepática 283,14U de CA 125.

Los adultos sanos y pacientes con hipotiroidismo tuvieron valores de CA 125 menor de 1.

La presencia de ascitis se asoció en forma significativa con valores elevados de CA 125, teniendo un promedio de 283,1U.

El tipo de patología asociado con valores más elevados de CA 125 fue el cáncer de ovario con 352,45U, seguido de la ascitis con 286,35U, el linfoma no Hodgkin con 221,15U, la insuficiencia cardiaca con 51U.

Con un punto de corte mayor de 35U todos los pacientes con cáncer de ovario y linfoma no Hodgkin resultaron positivos al marcador, así como el 78.8% de los pacientes con ascitis y el 66,7% de aquellos con enfermedad pulmonar aguda o insuficiencia cardiaca.

Ningún paciente con enfermedad funcional o mecánica, infección urinaria, enfermedad hepática o biliar benigna, o neoplasia ginecológica no ovárica resultaron positivos al marcador CA 125.

Se requiere nuevos puntos de corte para identificar otras patologías diferentes al cáncer de ovario según sus valores de CA125

El CA 125 discriminó adecuadamente a aquellos pacientes con cáncer de ovario, linfoma no hodgkin, insuficiencia cardiaca, derrame pleural y ascitis.

La contribución de este estudio es muy importante ya que plantea otra paradigma diferente a la usual que suele considerar al antígeno carbohidrato 125 como marcador exclusivo de enfermedad ginecológica ovárica o anexial. Se puede observar que este marcador es producido por las células mesoteliales del peritoneo así como de la pleura por lo que tendría una gran utilidad para evaluar patologías

cardiacas, pleurales y enfermedades hepáticas complicadas con ascitis, así como casos de poliserositis. Más aun teniendo en cuenta que este es el segundo estudio que se realiza en población de altura a nivel mundial se abre un campo importante de investigación.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios prospectivos de evaluación del CA125 en pacientes con tumoraciones ováricas.

Realizar estudios prospectivos sobre la utilidad del 125 en manejo de derrame pleural, insuficiencia cardiaca, insuficiencia respiratoria y linfoma.

Realizar estudios prospectivos para buscar un nuevo punto de corte para los valores de CA 125.

Realizar estudios prospectivos que puedan comparar los valores de CA 125 en pacientes de la costa y de la altura.

Diseñar estudios que comparen la severidad de la insuficiencia cardiaca según los diversos valores de CA 125.

Diseñar estudios que comparen los valores de CA 125 según el volumen de derrame pleural.

Elaborar estudios clínicos que comparen la presencia de valores de CA 125 elevados según la sintomatología y hallazgos del examen físico de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010; 60: pag277-300.
2. Duffy MJ. Role of tumor markers in patients with solid cancers: A critical review. *Eur J Intern Med* 2007;18:175-184.
3. Campuzano-Maya G. Marcadores tumorales. Conceptos generales y aplicación clínica. *Laboratorio Al Día* 1995;5:143-160.
4. Chung HW, Kim JW, Lee JH, Song SY, Chung JB, Kwon OH, et al. Comparison of the validity of three biomarkers for gastric cancer screening: carcinoembryonic antigen, pepsinogens, and high sensitive C-reactive protein. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:19-26.
5. Impacto de la aplicación de un protocolo para el uso adecuado y seguro de marcadores tumorales; Francisco Javier Mérida de la Torre*, Elvira Eva Moreno Campoyb,cy Francisco Martos Crespo; 2010.
6. European Group on Tumor Markers (EGTM) [Internet]. 2014. General information on tumor markers. Disponible en:http://www.egtm.eu/professionals/general_infotumor_markers/
7. Tumor Markers in Clinical Practice: A Review Focusing on Common Solid Cancers Michael J. Duffy Department of Pathology and Laboratory Medicine, St Vincent's University Hospital, Dublin, Ireland

8. Das S, Batra SK. Understanding the Unique Attributes of MUC16 (CA125): Potential Implications in Targeted Therapy. *Cancer Res.* 2015 Nov 15;75(22):4669-74.
9. Streppel MM, Vincent A, Mukherjee R, Campbell NR, Chen SH, Konstantopoulos K, et al. Mucin 16 (cancer antigen 125) expression in human tissues and cell lines and correlation with clinical outcome in adenocarcinomas of the pancreas, esophagus, stomach, and colon. *Hum Pathol.* 2012; 43:1755–63. [PubMed: 22542127]
10. Li S, Ma H, Gan L, Ma X, Wu S, Li M, Tang CH, Tsai HC. Cancer antigen-125 levels correlate with pleural effusions and COPD-related complications in people living at high altitude. *Medicine (Baltimore).* 2018 Nov;97(46):e12993.
11. Ordu S, Ozhan H, Alemdar R, Aydin M, Caglar O, Yuksel H, Kandis H. Carbohydrate antigen-125 and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels: compared in heart-failure prognostication. *Tex Heart Inst J.* 2012;39(1):30-5.
12. Lahlou N, Brun J-L. Marqueurs sériques et tumoraux ovariens dans le diagnostic des tumeurs ovariennes présumées bénignes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2013;42:752–759. doi: 10.1016/j.jgyn.2013.09.030
13. Dochez V, Caillon H, Vaucel E, Dimet J, Winer N, Ducarme G. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *J Ovarian Res.* 2019;12(1):28. Publicado: 2019 Mar 27. doi:10.1186/s13048-019-0503-7

14. Duffy M.J. (2015) Use of Biomarkers in Screening for Cancer. En: Scatena R. (eds) *Advances in Cancer Biomarkers. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 867. Springer, Dordrecht, p 27 – 39.
15. Romero I, Bast RC Jr (2012) Minireview: human ovarian cancer: biology, current management, and paths to personalizing therapy. *Endocrinology* 153:1593–1602
16. Hensley ML, Castiel M, Robson ME (2000) Screening for ovarian cancer: what we know, what we need to know. *Oncology* 14:1601–1616
17. Clarke-Pearson DL (2009) Screening for ovarian cancer. *N Engl J Med* 361:170–176
18. Rosenthal AN, Jacobs IJ (1998) The role of CA 125 in screening for ovarian cancer. *Int J Biol Markers* 13:216–220
19. Bast RC Jr, Urban N, Shridhar V (2002) Early detection of ovarian cancer: promise and reality. *Cancer Treat Res* 107:61–97
20. Utrillas-Martínez AC, Del Val-Gil JM, López-Bañeres MF, RebolloLópez J, Minguillón-Serrano A, González-Penabad M, et al. ¿Resultan útiles los marcadores tumorales CEA y CA 15.3 en el seguimiento del cáncer de mama? Revisión de 196 casos. *Cir Esp.* 2003;74:139-43.
21. Wang PH, Huang YT, Ng KK, Chou HH, Lu HY, Ng SH, Lin G. Detecting recurrent ovarian cancer: revisit the values of whole-body CT and serum CA 125 levels. *Acta Radiol.* 2019 Jan 24:284185118822649. doi: 10.1177/0284185118822649. [Epub ahead of print]
22. Núñez J, Núñez E, Consuegra L, et al. Carbohydrate antigen 125: an emerging prognostic risk factor in acute heart failure? *Heart.* 2007;93:716–721.

23. D'Aloia A, Faggiano P, Aurigemma G, et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in patients with chronic heart failure: relation to clinical severity, hemodynamic and Doppler echocardiographic abnormalities, and short-term prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1805–1811.
24. Kouris NT, Zacharos ID, Kontogianni DD, et al. The significance of CA125 levels in patients with chronic congestive heart failure. Correlation with clinical and echocardiographic parameters. *Eur J Heart Fail.* 2005;7:199–203.
25. Vizzardi E, D'Aloia A, Curnis A, Dei Cas L. Carbohydrate antigen 125: a new biomarker in heart failure. *Cardiol Rev.* 2013 Jan-Feb;21(1):23-6.
26. Nägele H, Bahlo M, Klapdor R, et al. Fluctuations of tumor markers in heart failure patients pre and post heart transplantation. *Anticancer Res.* 1999;19(4A):2531–2534.
27. Kosar F, Aksoy Y, Ozguntekin G, et al. Relationship between cytokines and tumour markers in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2006;8:270–274.
28. Biggs WS, Marks ST. Diagnosis and Management of Adnexal Masses. *Am Fam Physician.* 2016 Apr 15;93(8):676-81. Review.
29. Dodge JE, Covens AL, Lacchetti C, et al.; Gynecology Cancer Disease Site Group. Management of a suspicious adnexal mass: a clinical practice guideline. *Curr Oncol.* 2012;19(4):e244-e257.
30. Van Calster B, Valentin L, Van Holsbeke C, et al. A novel approach to predict the likelihood of specific ovarian tumor pathology based on serum CA-125: a multicenter observational study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011;20(11):2420-2428.

31. Yang Q, Zhang P, Wu R, Lu K, Zhou H. Identifying the Best Marker Combination in CEA, CA125, CY211, NSE, and SCC for Lung Cancer Screening by Combining ROC Curve and Logistic Regression Analyses: Is It Feasible? *Dis Markers*. 2018 Oct 1;2018:2082840.
32. Li S, Ma H, Gan L, Ma X, Wu S, Li M, Tang CH, Tsai HC. Cancer antigen-125 levels correlate with pleural effusions and COPD-related complications in people living at high altitude. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Nov;97(46)
33. Luo T, Chen W, Wang L, et al. CA125 is a potential biomarker to predict surgically incurable gastric and cardia cancer: a retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e5297.
34. Pauler DK, Menon U, McIntosh M, et al. Factors influencing serum CA125 II levels in healthy postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:489–93.
35. Sikaris KA. CA125 - a test with a change of heart. *Heart Lung Circ* 2011;20:634–40.
36. Rahimi-Rad MH, Rahimi P, Rahimi B, et al. Serum CA-125 level in patients with chronic obstructive pulmonary disease with and without pulmonary hypertension. *Pneumologia* 2014;63:164–6.
37. Zhang M, Li YL, Yang X, et al. Clinical significance of serum carbohydrate antigen 125 in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [in Chinese]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2016;36:1386–9.
38. Collazos J. CA-125 Significance in Cirrhosis and Correlation with Disease Severity and Portal Hypertension. *J Clin Transl Hepatol*. 2018 Dec 28;6(4):447-448.

39. Kabawat SE, Bast RC Jr, Bhan AK, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB. Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125. *Int J Gynecol Pathol* 1983;2:275–285.
40. Edula RG, Muthukuru S, Moroianu S, Wang Y, Lingiah V, Fung P, et al. CA-125 significance in cirrhosis and correlation with disease severity and portal hypertension: A retrospective study. *J Clin Transl Hepatol* 2018;6:241–246. doi: 10.14218/JCTH.2017.00070.
41. Collazos J, Genolla J, Ruibal A. CA 125 serum levels in patients with nonneoplastic liver diseases. A clinical and laboratory study. *Scand J Clin Lab Invest* 1992;52:201–206. doi: 10.3109/00365519209088786.

ANEXOS

ANEXO N°1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

**“UTILIDAD DIAGNOSTICA DEL ANTIGENICO CARBOHIDRATO 125. HOSPITAL NACIONAL RAMIRO
PRIALÉ PRIALÉ HUANCAYO 2016 – 2018.”**

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGIA
<p>Problema General ✓ ¿Existe correlación entre la presencia del marcador tumoral CA 125 y el diagnóstico de neoplasia en pacientes hospitalizados en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo durante el periodo de enero 2016 a diciembre del año 2018</p> <p>Problemas Específicos: ✓ ¿Cuáles son las patologías asociadas a valores elevados de CA 125? ✓ ¿Cuál es la sensibilidad diagnóstica del CA 125 en pacientes con neoplasia maligna de ovario en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo. ✓ ¿Cuál es la especificidad diagnóstica del CA 125 en pacientes con neoplasia maligna de ovario en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo?</p>	<p>Objetivo General: ✓ Determinar la utilidad del CA 125 en la identificación de neoplasias malignas así como patologías no tumorales en pacientes del Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo durante el periodo de enero 2016 a diciembre del año 2018</p> <p>Objetivos Específicos: Determinar las patologías asociadas a valores elevados de CA 125. ✓ Identificar la sensibilidad diagnóstica del CA 125 en pacientes con neoplasia maligna de ovario en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo. ✓ Identificar la especificidad diagnóstica del CA 125 en pacientes con neoplasia maligna de ovario en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo. ✓ Identificar la proporción de casos falsos positivos para</p>	<p>Hipótesis general: ✓ La presencia del marcador tumoral CA 125 está relacionada a diagnóstico de patología neoplásica en pacientes hospitalizados en la ciudad de Huancayo.</p> <p>Hipótesis nula : ✓ La presencia del marcador tumoral CA 125 no está relacionada al diagnóstico de patología neoplásica en pacientes hospitalizados en la ciudad de Huancayo.</p>	<p>Variable Independiente: ✓ Edad. ✓ Sexo. ✓ Tiempo de enfermedad. ✓ Procedencia de marcador tumoral CA125 ✓ Valores de marcador tumoral CA125</p> <p>Variables dependiente: ✓ Presencia de neoplasia maligna o benigna de ovario ✓ Presencia de patología benigna no ginecológica</p>	<p>Tipo y nivel de Investigación: -Prospectivo, correlacional y transversal.</p> <p>Método de Investigación: -Lógico deductivo.</p> <p>Diseño: -Correlacional no experimental.</p> <p>Población: ✓ La población de referencia estará conformada por pacientes hospitalizados y ambulatorios mayores de 20 años en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé ESSALUD Huancayo durante el periodo de enero del 2016 a diciembre del año 2018. a quienes en primer lugar se les ha realizado dosaje de marcador tumoral CA 125 y a los que</p>

<ul style="list-style-type: none"> ✓ ¿Cuál es la proporción de casos falsos positivos para CA 125 en pacientes sin neoplasia maligna en pacientes del Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo? ✓ ¿Cuál es la proporción de casos falsos negativos para CA 125 en pacientes con neoplasia? 	<p>CA 125 en pacientes sin neoplasia maligna en pacientes del Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Identificar la proporción de casos falsos negativos para CA 125 en pacientes con neoplasia maligna en pacientes del Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo. ✓ Identificar si los marcadores tumorales se presentan con mayor frecuencia en mujeres con neoplasia maligna en pacientes hospitalizados en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo. ✓ Identificar la sensibilidad de los marcadores tumorales en pacientes hospitalizados en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo. ✓ Identificar la especificidad de los marcadores tumorales en pacientes hospitalizados en el Hospital Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo 			<p>presenten la enfermedad se les aplicara el test de recolección de datos.</p> <p>Muestra</p> <p>La muestra representativa estará conformada por 100 personas con dosaje de marcador tumoral CA 125 positivo. Los pacientes podrán estar hospitalizados o ambulatorios mayores de 20 del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - ESSALUD Huancayo durante el periodo de enero del 2016 a diciembre del año 2018.</p>
--	---	--	--	---

ANEXO N° 2: Matriz de Operacionalización de las variables

<i>VARIABLE</i>	<i>TIPO</i>	<i>ESCALA DE MEDICIÓN</i>	<i>Operacionalización de variables</i>
Edad	Discreta	Numérica	Edad en años.
Sexo	Categórica	Nominal	Masculino o Femenino
Lugar de Procedencia	Categórica	Nominal	Procedente por regiones.
Tiempo de enfermedad	Discreta	Numérica	Tiempo en días
Análisis de marcador tumoral	Categórica	Nominal	Positivo o negativo según dosaje
Valoración de marcadores tumorales	Discreta	Numérica	Dosaje en ugr/ml.
Neoplasia	Categórica	nominal	Presencia o ausencia de neoplasia

ANEXO N° 3: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DEL INSTRUMENTO

“UTILIDAD DIAGNOSTICA DEL ANTIGENICO CARBOHIDRATO 125. HOSPITAL NACIONAL RAMIRO

PRIALÉ PRIALÉ HUANCAYO 2016 – 2018.”

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES INDICADORES	E	METODOLOGÍA
VARIABLE	SUBVARIABLES DIMENSIONES	O	INDICADORES	ESCALA VALORATIVA	INSTRUMENTO
Presencia de CA 125	Variables Independientes: ✓ Edad. ✓ Sexo. ✓ Tiempo de enfermedad. ✓ Procedencia ✓ Valor de CA 125 Variables dependiente: Presencia de neoplasia Enfermedades benignas	Variable Independiente: ✓ Edad en años ✓ Sexo: masculino o femenino ✓ Tiempo de enfermedad en años ✓ Procedencia: Huancayo, Jauja, valle del Mantaro, Selva Central, Costa ✓ Valor de CA 125 en U/L Variable dependiente: ✓ Presencia de neoplasia: cáncer de ovario, cáncer de pulmón ✓ Enfermedades benignas: derrame pleural, ascitis, cirrosis, insuficiencia cardiaca	✓ De razón ✓ Nominal ✓ De razón ✓ Nominal ✓ De razón Variable dependiente: ✓ Nominal Nominal		✓ FICHA DE INVESTIGACIÓN

ANEXO N° 4: INSTRUMENTO DE INVESTIGACION:



UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

FICHA DE REGISTRO PARA EVALUAR MARCADOR TUMORAL CA 125

HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ – ESSALUD – HUANCAYO		
<input checked="" type="checkbox"/> N° HISTORIA CLÍNICA: _____	Edad:	<input checked="" type="checkbox"/> FECHA DE DOSAJE:
	Sexo: (M) (F)	
<input checked="" type="checkbox"/> NOMBRE DE LA PACIENTE: _____		
<input checked="" type="checkbox"/> LUGAR DE NACIMIENTO..... <input checked="" type="checkbox"/> LUGAR DE PROCEDENCIA.....		
TIEMPO DE ENFERMEDAD:		
RESULTADOS DEL DOSAJE CA125		

DIAGNÓSTICO..... (AÑO)

Síntomas.....

Exámen Físico.....

ANEXO N° 5: CARTA DE PRESENTACIÓN



Universidad Peruana Los Andes

Hacia la Excelencia Académica

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

DECANATO

"AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA IMPUNIDAD"

Huancayo 22 de mayo de 2019

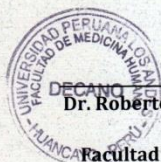
CARTA DE PRESENTACION

Señor:
DR. ANGEL ANIBAL SANCHEZ JAIME
GERENTE RED ASISTENCIAL JUNIN
HOSPITAL REGIONAL RAMIRO PRIALE PRIALE EsSALUD
Presente.-

Es grato dirigirme a usted para expresarle mi cordial saludo y a la vez presentarle al estudiante **ALDO WIEDER PIMENTEL SANTANA** alumno de la FACULTAD DE MEDICINA HUMANA de la UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES con Código de Matrícula **D03744H**, por razones de estudio desea realizar su Trabajo de Investigación titulado **"UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL ANTÍGENO CARBOHIDRATO 125. HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ HUANCAYO 2016-2018"** en su institución. Para quien solicito se le otorgue las facilidades del caso.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



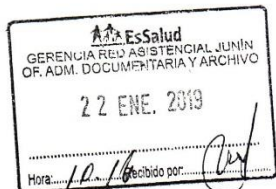
Dr. Roberto Bernardo Cangahuala
Decano (e)
Facultad de Medicina Humana

A. Giráldez N° 230 - Huancayo - Telefax: (064) 223838

Página Web: <http://www.upla.edu.pe>

ANEXO N° 6: PERMISO DEL HOSPITAL

01



NIT...1302...20/9...55/

SOLICITO: REALIZAR MI PROTOCOLO DE
TESIS EN EL HNRPP HUANCAYO

**GERENTE DE LA RED ASISTENCIAL JUNIN
S.C.**


Yo, **PIMENTEL SANTANA, ALDO WIEDER**, Identificado con DNI N° 48164165, domiciliado en el Jr. San Martín N°105 - La Florida - El Tambo, Provincia de Huancayo, egresado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Peruana Los Andes con código de matrícula D03744H. Ante usted, me presento con el debido respeto y expongo:

Que mediante el presente documento solicito realizar mi protocolo tesis titulado "MARCADORES TUMORALES: PRECISION DIAGNOSTICA EN NEOPLASIAS, HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ – ESSALUD HUANCAYO DURANTE EL AÑO 2016 - 2018" para optar el título profesional de Médico Cirujano, solicito se me brinde las facilidades del caso.

POR LO EXPUESTO:

Señor Gerente de la Red Asistencial JUNIN corresponda la atención de mi petición por ser de justicia.

Huancayo, 21 de enero del 2019.


PIMENTEL SANTANA ALDO WIEDER

DNI N°48164165

CORREO: Aldopsantana@outlook.com

CELULAR: 920080065

ANEXO N° 7: AUTORIZACIÓN DEL HOSPITAL



"Año de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad"

CARTA N° 542 - UCID-GRAJ-ESSALUD-2019

Huancayo, 30 de Mayo del 2019

Señora:
Médico ELIZABETH NORMA ARAUJO SANCHEZ
Oficina de Administración Registros Médicos Referencia y Contrareferencia
Hospital Nacional Ramiro Priale Priale
EsSALUD

CIUDAD-

ASUNTO: BRINDAR FACILIDADES AL BACHILLER DE MEDICINA PIMENTEL SANTANA ALDO WIEDER DE LA UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES

De mi especial consideración:

Por la presente me dirijo a usted para saludarlo muy cordialmente a nombre de la Unidad de Capacitación Investigación y Docencia de la Red Asistencial Junín y al mismo tiempo presentarle al Bachiller de Medicina, PIMENTEL SANTANA ALDO WIEDER, de la Universidad Peruana Los Andes de quien ha sido aprobado su trabajo de Investigación titulado: "UTILIDAD DIANOSTICA DEL ANTIGENO CARBOHIDRATO 125 HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALE PRIALE HUANCAYO 2016-2018". A partir del 31 de Mayo al 31 de Julio del presente año, de lunes a viernes de 8.00 a.m a 12.00p.m. y de 2.00 p.m. a 5.00 p.m. y sábados de 8.00 a.m. a 12.00 p.m..

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

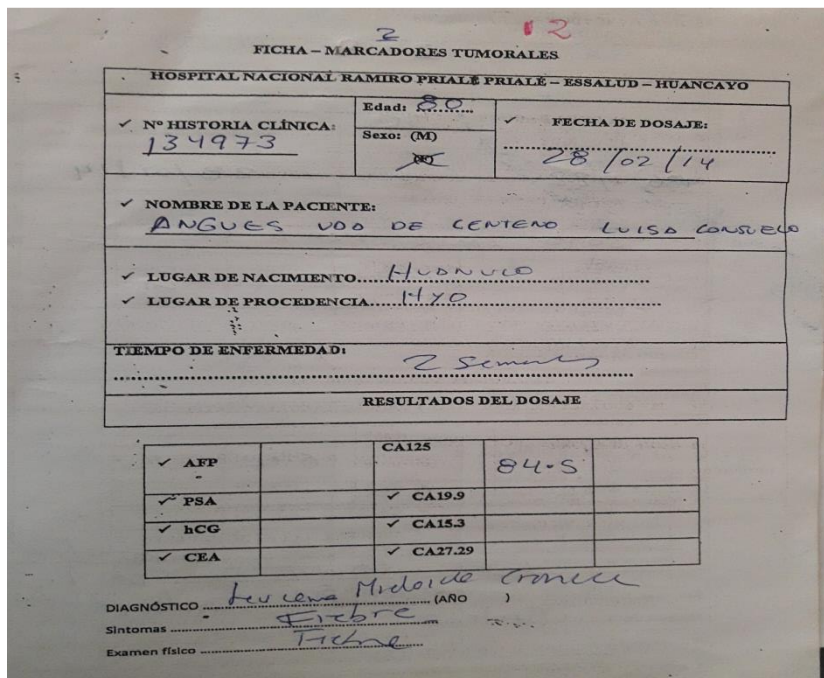
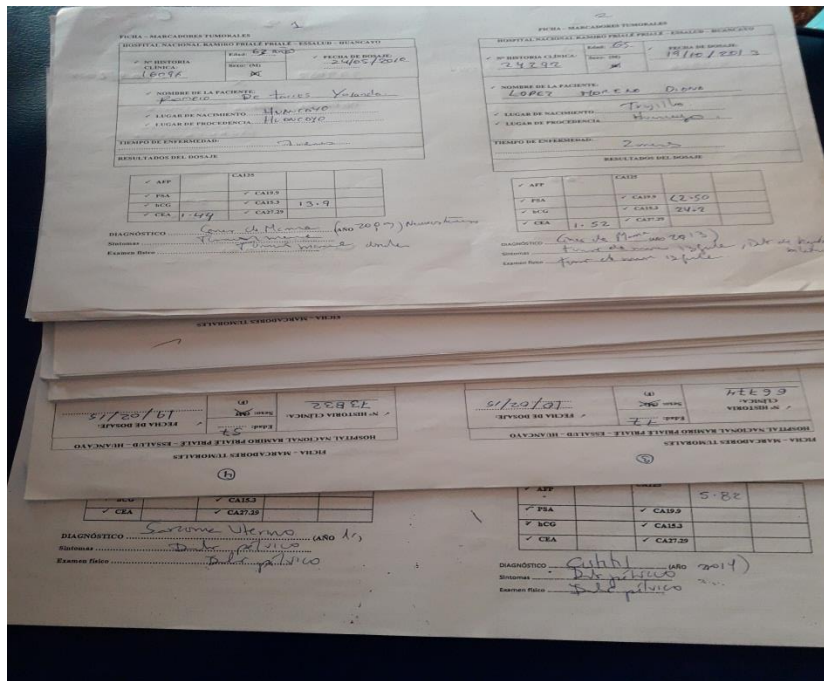
M.C. ISABEL E. CAMARGO
Jefe (e) Unidad de Capacitación,
Investigación y Docencia
RED ASISTENCIAL JUNIN
EsSalud

ICC/Mrs.
C.c.
Archivo
NIT: 1302-2019-551

www.essalud.gob.pe

Av. Independencia 296
El Tambo Huancayo
Junín Perú
T: 061 242222

ANEXO N° 8 FOTOS DE LA APLICACIÓN DEL INSTRUMENTO



33

FICHA - MARCADORES TUMORALES
HOSPITAL NACIONAL RAMIRO FRIALE FRIALE - ESSALUD - HUANCAYO

✓ N° HISTORIA CLÍNICA: 39213	Edad: 55	✓ FECHA DE DOSAJE: 17/03/13
	Sexo: (M) (F)	

✓ NOMBRE DE LA PACIENTE: Castro Ruiz Gustavo

✓ LUGAR DE NACIMIENTO: Hya

✓ LUGAR DE PROCEDENCIA: Hya

TIEMPO DE ENFERMEDAD: 2 meses

RESULTADOS DEL DOSAJE

✓ AFP	CA125	7500
✓ PSA	✓ CA19.9	
✓ hCG	✓ CA15.3	
✓ CEA	✓ CA27.29	

DIAGNÓSTICO: Ductal Múltiples 2 (AÑO 2013)

Síntomas: Pérdida de peso

Examen físico: Destrucción

3 15

FICHA - MARCADORES TUMORALES
HOSPITAL NACIONAL RAMIRO FRIALE FRIALE - ESSALUD - HUANCAYO

✓ N° HISTORIA CLÍNICA: 161924	Edad: 82	✓ FECHA DE DOSAJE: 03/02/14
	Sexo: (M) (F)	

✓ NOMBRE DE LA PACIENTE: MARTINEZ DE TERREL CEFANIA

✓ LUGAR DE NACIMIENTO: C.D. OROYA

✓ LUGAR DE PROCEDENCIA: Hya

TIEMPO DE ENFERMEDAD: 3 años

RESULTADOS DEL DOSAJE

✓ AFP	CA125	85.9
✓ PSA	✓ CA19.9	
✓ hCG	✓ CA15.3	
✓ CEA	✓ CA27.29	

DIAGNÓSTICO: Linfoma No Hodgkin (AÑO 2012)

Síntomas: Fiebre, pérdida de peso

Examen físico: Destrucción

FICHA - MARCADORES TUMORALES

HOSPITAL NACIONAL RAMIRO FRIALÉ FRIALÉ - ESSALUD - HUANCAYO

<input checked="" type="checkbox"/> N° HISTORIA CLÍNICA: <u>285783</u>	Edad: <u>40</u> Sexo: (M) <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> FECHA DE DOSAJE: <u>08/05/15</u>
<input checked="" type="checkbox"/> NOMBRE DE LA PACIENTE: <u>MOLINA CORONACION JANETH</u>		
<input checked="" type="checkbox"/> LUGAR DE NACIMIENTO: <u>HUANCAYO</u>		
<input checked="" type="checkbox"/> LUGAR DE PROCEDENCIA: <u>LA OROYA</u>		
TIEMPO DE ENFERMEDAD: <u>3 días</u>		
RESULTADOS DEL DOSAJE		
<input checked="" type="checkbox"/> AFP		CA125
		97
<input checked="" type="checkbox"/> PSA		<input checked="" type="checkbox"/> CA19.9
<input checked="" type="checkbox"/> hCG		<input checked="" type="checkbox"/> CA15.3
<input checked="" type="checkbox"/> CEA		<input checked="" type="checkbox"/> CA27.29

DIAGNÓSTICO (AÑO)
 Síntomas dolor abdominal, hinchazón, malestar, polipneumonía
 Examen físico Masa palpable en hemicodo vent inferior

Tumoración Pelvica: anexial der + ITU + Depreciada

FICHA - MARCADORES TUMORALES

HOSPITAL NACIONAL RAMIRO FRIALÉ FRIALÉ - ESSALUD - HUANCAYO

<input checked="" type="checkbox"/> N° HISTORIA CLÍNICA: <u>69808</u>	Edad: <u>76</u> Sexo: (M) <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> FECHA DE DOSAJE: <u>22/11/13</u>
<input checked="" type="checkbox"/> NOMBRE DE LA PACIENTE: <u>LOVIE VDO DE FERNANDEZ IPENE</u>		
<input checked="" type="checkbox"/> LUGAR DE NACIMIENTO: <u>Hyo</u>		
<input checked="" type="checkbox"/> LUGAR DE PROCEDENCIA: <u>Hyo</u>		
TIEMPO DE ENFERMEDAD: <u>1 mes</u>		
RESULTADOS DEL DOSAJE		
<input checked="" type="checkbox"/> AFP		CA125
		1301
<input checked="" type="checkbox"/> PSA		<input checked="" type="checkbox"/> CA19.9
<input checked="" type="checkbox"/> hCG		<input checked="" type="checkbox"/> CA15.3
<input checked="" type="checkbox"/> CEA		<input checked="" type="checkbox"/> CA27.29

DIAGNÓSTICO (AÑO)
 Síntomas Disnea
 Examen físico Taquicardia

Insuficiencia Cardíaca Diastólica / 2014