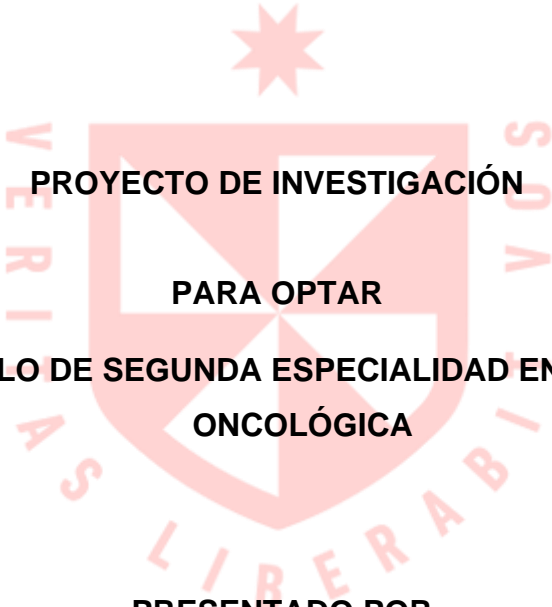


FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A LA CONCENTRACIÓN
SÉRICA DEL ANTÍGENO CARCINO EMBRIONARIO
EN CÁNCER DE COLON
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2018- 2022**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
ONCOLÓGICA
PRESENTADO POR
FIORELA ESTEFANNY MEZA ALBORNOZ**

ASESOR

OSCAR OTOYA PETIT

LIMA - PERÚ

2023



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A LA CONCENTRACIÓN
SÉRICA DEL ANTÍGENO CARCINO EMBRIONARIO
EN CÁNCER DE COLON
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2018- 2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA ONCOLÓGICA

PRESENTADO POR

FIGRELA ESTEFANNY MEZA ALBORNOZ

ASESOR

DR. OSCAR OTOYA PETIT

LIMA, PERÚ

2023

INDICE

Portada	
Indice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	2
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.4 Justificación	2
1.5 Viabilidad y Factibilidad	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases Teóricas	9
2.3 Definiciones de términos básicos	11
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	13
3.1 Formulación de la hipótesis	13
3.2 Variables y su operacionalización	13
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	15
4.1 Tipos y diseño	15
4.2 Diseño muestral	15
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	16
4.4 Procesamiento y análisis de datos	17
4.5 Aspectos éticos	17
CRONOGRAMA	18
PRESUPUESTO	19
FUENTES DE INFORMACIÓN	20
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

NOMBRE DEL TRABAJO

**FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS
A LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DEL AN
TÍGENO CARCINO EMBRIONARIO EN CÁ
NCER**

AUTOR

FIGURELA ESTEFANNY MEZA ALBORNO

RECuento DE PALABRAS

6339 Words

RECuento DE CARACTERES

34722 Characters

RECuento DE PÁGINAS

28 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

280.8KB

FECHA DE ENTREGA

Nov 20, 2023 9:22 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Nov 20, 2023 9:23 AM GMT-5

● 17% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 17% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

En el panorama internacional, la incidencia de “cáncer de colon” ha aumentado a lo largo de los años siendo el último reporte de 1,148,515 nuevos casos, así mismo con respecto a la mortalidad presenta el mismo patrón de 576,858 muertes registradas, del total de casos nuevos el Ca de colon tiene el 6% en relación a otro tipo de cánceres. La tasa de muerte del Ca de colon alcanza unos 5.8% de muertes registradas. (1)

A nivel de Sudamérica el cáncer de colon tiene una incidencia de un 12.8% en pacientes varones a comparación de un 10.8% en mujeres, teniendo un menor porcentaje en relación a países de primer mundo. (1)

Las cifras bajas de nuevos casos y tasa de muertes por Ca de colon en países de ingresos regulares y bajos comparado con países de alto ingresos se relaciona con la falta de elementos de detección, acceso limitado a la atención médica y el estadio avanzado en el Ca de colon debido a la escasez de recursos económicos (2).

En Latinoamérica el Ca de colon viene a ser la tercera neoplasia en el género femenino mas diagnosticado así mismo el cuarto en neoplasias generales en mujeres. En esta región, hubo un aumento en los casos reportados de pacientes varones y mujeres entre 1983 y 2012, debido a los malos estilos de vida, hábitos sociales inadecuados y el cambio en la densidad demográfica que aumenta la población adulta y adulta mayor. A pesar que aumenta esta patología en países latinoamericanos, se reportan barreras que disminuyen la detección y tratamiento oportuno de esta patología como la falta de especialistas, sistema de salud fragmentado y la baja utilización de los servicios de tamizaje para la detección del cáncer, lo que podría enmascarar un mayor número de casos que no posee un diagnóstico bien establecido (2)

En el país existe un registro de cáncer de la capital peruana, el cual el reporte de casos nuevos de cáncer de colon es de 11.5% en hombres en relación a la población de mujeres que es de 10.5%, ocupando el 6to puesto entre otras neoplasias.

El reporte de incidencia de cáncer de colon es de 3479, teniendo un comparativo de mayor incidencia en mujeres en relación a hombres; lo cual contrasta con la data reportada a nivel mundial. (3)

Vale recalcar que dicha data esta registrada en la población de Lima Metropolitana que es de un 9,320,000 (4)

En el “Hospital Nacional Arzobispo Loayza” (HNAL) no se reportó una data estadística del 2009 al 2013 donde la edad aproximada fue de 60 años, siendo la población femenina con 66% aproximadamente, gran comparativo en relación a la data internacional. En su totalidad fue el los tipo adenocarcinoma. Casi el 62% fue afectado el lado derecho del colon, 33% de colon izquierdo, lo demás fue de localización mixta. La topografía, mostró un mayor porcentaje en colon ascendente en comparación con el sigmoides(5).

1.2 Formulación del problema

¿Qué factores pronósticos se asocian a la concentración sérica del antígeno carcino embrionario en el Cáncer de colon en los pacientes atendidos en el servicio de Oncología Médica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2018-2022?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Identificar los factores pronósticos asociados a la concentración sérica del antígeno carcino embrionario (CEA) en el Cáncer de colon en los pacientes atendidos en el servicio de Oncología Médica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2018- 2022

1.3.2 Objetivos secundarios

Identificar si la concentración sérica predispone la lateralidad del cáncer de colon

Determinar la incidencia del cáncer de colon de acuerdo al grupo etario y sexo

Identificar si el índice de masa corporal (IMC) elevado se asocia a cáncer de colon

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

La presente investigación es un estudio de importancia debido a que el cáncer de colon representa uno de los cánceres con mayor incidencia a nivel mundial, el cual es un cáncer prevalente en nuestra sociedad, pudiendo causar metástasis a distancia de diversos órganos que relaciona directamente a mayor mortalidad.

Así mismo en el HNAL es un hospital que maneja un volumen de paciente con dicha neoplasia mayoría, localmente avanzados, que requieren un manejo multidisciplinario oportuno.

Dentro de los factores pronósticos relevantes destacan el tamaño tumoral, tipo histológico, invasión perineural, linfático, hereditarios, entre otros, los cuales predisponen al tratamiento oncológico ideal.

1.4.2. Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable, porque cuenta con la autorización de la dirección del hospital donde se brindará el diagnóstico y tratamiento de forma multidisciplinaria. Se cuenta con estudios de endoscopia digestiva baja para determinar la localización, grado de estenosis y toma de biopsia, así mismo, el servicio de cirugía digestiva quienes realizan resección tumoral con intención curativa, realizando el diagnóstico anatomopatológico, estudios de imágenes respectivamente y muestras laboratoriales incluidos marcadores tumorales como CEA y posterior manejo por el servicio de oncohematología.

De tal forma, este estudio es factible, ya que se cuenta tanto con los recursos económicos y humanos garantizando un óptimo desarrollo del estudio de investigación.

1.4.3. Limitaciones

En el hospital en el que se realizará el estudio, la accesibilidad a las historias clínicas de los pacientes en muchas oportunidades es una limitación ya que el proceso o de obtención de ellas presenta un mayor tiempo de espera y en algunos casos hasta el extravío de ellas, por lo que se plantea un mejor flujograma para la obtención de dichas historias.

El tamizaje de marcadores tumorales a veces es limitado al no contar muchas veces con reactivo para CEA no pudiendo hacer el seguimiento respectivo para dicho

estudio por lo que se coordinará con el servicio de Laboratorio clínico para la prioridad de dicho marcador.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Asad C et al., realizaron un estudio en el 2018 de corte transversal, cuyo objetivo fue identificar la relación de los niveles del CEA con variables de Ca de colon. El tiempo de estudio fue de 10 años (entre 2005 y 2015), y considerando como criterio de inclusión el diagnóstico de Adenocarcinoma. Incluyeron 76 registros de pacientes, que tenían una edad media de 58.59 (desviación estándar: 14.97), con predominio del sexo femenino (53%). En relación con el estadio tumoral y grado de diferenciación histológico, los autores reportaron que la mayor proporción de pacientes tenía un estadio IV (25%) y un grado de diferenciación II (57%). Respecto al hallazgo de interés, se reportó que las diferencias entre la concentración del CEA y los factores pronósticos (estadio tumoral, grado histológico y metástasis hepática) no eran estadísticamente significativas. En este sentido, los autores concluyen que el tamizaje CEA no tuvieron relación con los factores pronósticos considerados en el estudio. (6).

Shinkins B et al., desarrollaron un trabajo en el 2017 siendo el objetivo realizar una interpretación del resultado de la prueba de CEA para poder complementar investigaciones y así tratar recurrencias tratables. Fue un estudio basado en múltiples revisiones. Se empleó dos estudios donde incluyeron un ensayo, en los cuales tamizaron pruebas de CEA. Encontraron resultados que para mantener una adecuada sensibilidad y especificidad se deben tener más en cuenta los tamizajes seguidos en el primer año. Por lo que se concluye que Los tamizajes de CEA deben ser adecuados y oportunos durante el diagnóstico temprano y no solo una prueba de seguimiento, la decisión de continuar investigando está basado en el descenso de los niveles de dicho marcador (7).

Alamsyah G et al., en el 2019, realizaron un estudio de corte transversal que tuvo como objetivo investigar si la concentración de CEA influye en el grado de diferenciación y ubicación del tumor. En el presente estudio, se consideró a 5,0 ng/mL como un valor de referencia normal del valor sérico de CEA. En base a este punto de corte, se realizó una división de los participantes en dos grupos: i) pacientes con un valor normal y ii) pacientes con niveles elevados de CEA. Se incluyeron a 80 participantes que fueron reclutados de dos hospitales situados en

Indonesia. Estos participantes tenían 53 años como edad media, el sexo masculino (60%) en mayor porcentaje, tenía educación secundaria superior (43.8%), su tumor estaba situado en el recto (50%), era un tumor bien diferenciado (41.3%), tenían una hemoglobina media de 11 gr/dL, y un valor medio de CEA de 6.93. Dentro de los hallazgos principales del presente estudio, los autores reportaron que la diferencia entre el nivel sérico de CEA y la histopatología del tumor era estadísticamente significativa. Específicamente, se reportó que los tumores tuvieron niveles séricos de CEA de 387.66, 36,62 y 33.90, respectivamente. Por lo tanto, los autores concluyeron que los niveles de CEA aumentaron en el Ca de colon bien diferenciado, específicamente en el Ca de recto (8).

Ruiz R et al., publicaron un trabajo de tipo observacional retrospectivo, del cual el objetivo primordial fue determinar los factores pronósticos y manifestaciones clinicopatológicas. En el presente estudio, los autores consideraron incluir a los pacientes que fueron diagnosticados neoplasias malignas de colon y recto y atendidos en determinado años. Estuvo conformado por 196 pacientes jóvenes, una edad media de 32.9 años, e (51%). En relación con las manifestaciones clinicopatológicas, reportaron que el 13% de los pacientes tenía antecedente familiar de Ca de colon y recto, el 67.9% tenía dolor como síntoma, el tumor estaba localizado en el colon (54.1%), era Adenocarcinoma (73.5%), estaba poco diferenciado (69.4%), tenía un estadio IV de acuerdo con la clasificación TNM (33.0%), y tenían un nivel de CEA normal (45.9%). Dentro de los hallazgos principales, los autores reportaron que solo se encontró que el estadio era el único factor pronóstico del CRR (9).

Margalit O et al., publicaron su investigación en el 2018 teniendo como objetivo el estudio comparacional de la elevación del CEA en relación a valores normales para evaluar el pronóstico en pacientes con estadio I y II, para lo cual se desarrolló en una población grande de 45 449, teniendo en cuenta la edad y localización del tumor se procedió a la realización de tamizaje de CEA obteniéndose como resultado que los pacientes con niveles bajos de CEA alcanzaron los 3 años supervivencia llegando a una totalidad 79.7%. Concluyendo en que se puede identificar a los pacientes con peor pronóstico en estadio I y II con relación a la elevación de los valores normales de CEA.(10)

Zhai H et al., elaboraron en el 2018 una investigación donde el objetivo principal fue analizar la asociación entre niveles elevados del marcador tumoral CEA y CA19-9 y la supervivencia. Se tomó como muestra a 362 personas en estudio a los cuales se realizaron exámenes complementarios y dosaje de CEA y CA 10-9, encontrándose resultados de elevación en ambos marcadores en pacientes con metástasis en estadios localmente avanzado y supervivencia corta. Por lo cual se concluye que la elevación del CEA están asociados con una supervivencia corta (11).

Stojkovic M., et al, en el 2017 se realizó la publicación de un estudio donde se midió la eficacia de los niveles preoperatorios de CEA y CA19-9 para diagnosticar metástasis hepáticas sincrónicas y ganglios linfáticos en pacientes con cancer colorrectal (CCR), utilizándose historias clínicas de 300 pacientes con diferentes variables, teniendo en cuenta el tamizaje con un ensayo de electroquimioluminiscencia y el valor de referencia fue de 5 ng/ml para CEA y para Ca19-9, 37 u/ml, teniendo como resultado ambos marcadores tumorales significativamente más altos en pacientes con compromiso ganglionar linfática regional y metástasis hepáticas en comparación con pacientes sin afectación ganglionar y metástasis hepáticas. Se evidenció un valor de corte para la afectación de los ganglios linfáticos, para CEA y CA 19-9, respectivamente. Mientras que un valor de corte para la presencia de metástasis hepáticas sincrónicas de estos dos marcadores fue de 3,5 ng/mL Y 5,5 U/ML. Concluyendo que el CEA y CA19-9, pueden usarse como factores de diagnóstico con respecto a la severidad del CCR sugiriendo enfermedad metastásica en el CCR (12).

Venergas D et al., en el 2020 publicaron un estudio donde plantearon evaluar los estilos de vida asociados a genes como factor de riesgo que llevan a la evolución del cáncer colorrectal. Para lo cual se evidenciaron factores asociados a la genética asociados con la mutación APC; el tipo de cáncer asociado a la ingesta de carnes de res, alimentos en conserva, los cigarrillos entre otros acompañado de la DM y la. Dicho estudio, concluye en que el CCR tiene múltiples causas, teniendo en cuenta factores externos e internos, personas con predisposición genética y estilos de vida saludables (13).

En el 2019 se realizó una investigación por Hall et al., donde el objetivo fue identificar una serie de estudios de texto completo y tener grupos de comparación

en los que se usara el nivel de CEA para determinar un componente de manejo o resultado, para lo cual se tuvieron 2712 artículos, los datos fueron analizados de los artículos incluidos por 2 autores, se tuvo en cuenta la importancia pronóstica de CEA en pacientes con CCR, seguimiento después de la resección de CCR y manejo de pacientes con CEA elevado y sin antecedentes de CCR, llegando a la conclusión que el CEA tiene un papel en el pronóstico y seguimiento de los pacientes con CCR (14).

Uk Lee S et al., en el 2018, publicaron un proyecto de investigación de tipo observacional 1309 pacientes con Ca de recto localmente avanzado tratados con resección curativa y radioterapia de los cuales 325 pacientes desarrollaron una elevación del marcador tumoral CEA en el posoperatorio (>5ng/ml). Esto con el objetivo de analizar las causas y los patrones de elevación injustificada del CEA después del tratamiento curativo en Ca de recto localmente avanzado, así se concluye las elevaciones del CEA inexplicables es un enfoque razonable para predecir la causa del cáncer de recto (15).

Nakamura Y et al., realizaron una publicación en el 2020, en el cual el principal objetivo fue investigar la importancia pronóstica de los niveles de CEA elevado pacientes intervenidos de resección curativa que elevaban el marcador preoperatorio y normalizaban posoperatorio, fue una investigación observacional retrospectiva y se tuvo como muestras a pacientes en estadio 1-3 que fueron intervenidos a una resección curativa sin tratamiento preoperatorio en el National Cancer Center Hospital entre los años 2000 y 2015. Los factores pronósticos se evidenciaron en base a las elevaciones del CEA. La población que se tuvo fue de 235 con rangos normales, pero tuvo sobrevida global en relación a grupo normal que fueron 1208 y mejor SG en relación que fueron 47 con el grupo elevado; se concluye que el pronóstico después de la resección del cáncer de recto fue peor debido a la alza de CEA previo a la operación y postoperatoriamente rangos normales en comparación con aquellos con CEA preoperatorio normal. Los pacientes con CEA preoperatorio elevado pueden requerir un seguimiento intensivo incluso si los niveles se normalizan después de la resección, especialmente en períodos anteriores, para la detección temprana de recurrencia (16).

Caí Du et al, en el 2019 publicaron un trabajo de investigación, el cual tenía como objetivo identificar el impacto pronóstico del CEA preoperatorio en el tamaño tumoral en la neoplasia por cáncer de recto, siendo un estudio observacional retrospectivo, para lo cual se evaluó 696 pacientes con cáncer de recto estadio I al III que se sometieron a una resección del tumor de forma curativa dichos pacientes fueron divididos de forma aleatoria e 2 tipos de cohortes; corte de entrenamiento y validación; 556 pacientes cumplieron con los criterios de exclusión e inclusión; obteniéndose resultados de análisis univariados y multivariados identificando el CEA con el tamaño del tumor siendo un factor independiente en la supervivencia global, concluyéndose que pronostica independientemente como factores del CEA y el tamaño tumoral preoperatorio desde estadios I al III, también se puede concluir que a mayor tamaño y más elevado el CEA se tiene un peor supervivencia libre de enfermedad (17).

Pacheco L et al., desarrollaron un estudio transversal correlacional en el 2019, teniendo como muestra 80 personas que cumplan al menos un criterio de Bethesda, se emplearon múltiples test con criterios relacionados al consumo de alcohol, tabaco, alimentación, conocimiento sobre el CCR, datos sociodemográficos, índice de masa corporal y la asociación; en el cual el objetivo fue determinar el conocimiento sobre el cáncer colorrectal el riesgo familiar y factores de riesgo ambientales. Como resultado se obtuvo una media de 37,8 años a predominio género femenino, en casi un 50% presentaron sobrepeso, 45% sintomatología de dependencia al alcohol, se evidenció que el 50% estaba relacionado con el factor hereditario de CCR, también también pudo evidenciar que menos de la mitad de tenían conocimiento sobre programas preventivos de CCR. En conclusión, hay una pobre educación sobre los signos y síntomas del CCR y los factores de riesgos asociados. Así que no existe asociación entre información sobre el CCR y los factores asociados. (18).

2.2 Bases teóricas

Cáncer de colon

El cáncer de colon se desarrolla, predominantemente, de manera esporádica (70%), y se diagnostica aproximadamente a los 50 años como edad media, siendo la población objetivo de la mayoría de GPC para realizar la detección de esta

patología (19). Asimismo, la evidencia menciona que el sexo masculino y el progreso etario implican riesgos para el desarrollo del Ca de colon. Por otro lado, existen factores hereditarios y ambientales que podría influir en dicha neoplasia. Específicamente, los antecedentes familiares de cáncer de colon pueden influir en 10 al 20% de todos los cánceres de un cáncer que nace con la aparición de una cripta aberrante en el intestino grueso, que evoluciona a una lesión precursora neoplásica (pólipos adenomatosos y pólipos con displasia vellosa o tubulovelloso) y progresa a un cáncer en 15 años aproximadamente. Las células madre cancerosas son las células de origen. Estas células residen en la base de las criptas colonias y son importantes para la iniciación y mantenimiento de un tumor (21,22). Existen dos vías de progresión de las lesiones precursoras: i) la vía tradicional de adenoma a carcinoma que es causante del 70 a 80% de todos los cánceres colorrectales, y ii) la vía de la neoplasia dentada que produce del 10 al 20% de los cánceres colorrectales. Principalmente, en la vía tradicional actúan eventos genómicos generados por la mutación de APC, activación del RAS y la pérdida de funcionalidad del PC53, mientras que en la vida de la neoplasia dentada actúa el fenotipo de metilación de islas CpG que da lugar a cánceres estables e inestables por microsatélite (23).

La mayoría de cánceres con carcinomas, donde la mayoría (aproximadamente 90%) son Adenocarcinomas). Este subtipo de cáncer de colon puede diferenciarse como células en anillo, mucinoso, dentado, micropapilar, medular y comedón cribiforme (19). Si bien los Adenocarcinomas se clasifican de acuerdo con el porcentaje de glándulas: 1) bien diferenciado (95%), 2) moderadamente diferenciado (50%) y 3) poco diferenciado (49%), se pueden dividir en 2 niveles i) de bajo grado y ii) alto grado, que resultan en un marcador pronóstico de esta neoplasia (19). Adicionalmente, el cáncer colorrectal se clasificó en cuatro subtipos moleculares de acuerdo con su expresión génica. Esta clasificación se basa en: i) inmune a la inestabilidad del microsatélite, ii) canónica, metabólica y mesenquimal (24). Se evidencian diferencias moleculares considerando la clasificación antes mencionada. Así, se identifica que los cánceres de colon derecho inmune a la inestabilidad del microsatélite y metabólicos son las formas más comunes de esta localización (25).

Respecto a los síntomas del cáncer colorrectal, los pacientes pueden presentar una serie de signos y síntomas como hemorragia rectal oculta o manifiesta, cambios de los hábitos evacuatorios, anemia o dolor abdominal. No obstante, el CCR es asintomático cuando inicia hasta que alcanza una fase avanzada, donde presenta la mayoría de los síntomas (26). Ante la sospecha clínica de un cáncer de colon, los pacientes deben ser sometidos a exámenes diagnóstico y de tamizaje, donde destaca la endoscopia digestiva baja, el TEVENON. La patología resulta de vital importancia, siendo la evaluación estándar debe incluir la descripción morfológica de la lesión, procedimiento quirúrgico realizado, definición del sitio y tamaño del tumor, presencia o ausencia de perforación tumoral macroscópica, tipo y grado histológico, expansión del tumor a la pared de los intestinos y órganos adyacentes y márgenes resecaados, ausente o presente de depósitos tumorales, ILV y/o IPN, presencia de gemación, sitio y número de ganglios linfáticos regionales extirpados y su posible infiltración por células cancerosas y la afectación de otros órganos. Estas características definen la clasificación del TNM, que evalúa el estadiaje del cáncer de colon, y se considera como un factor pronóstico. Adicionalmente, existen otros factores pronósticos que tienen una significancia clínica importante como el CEA que define el pronóstico del paciente y la enfermedad residual luego de la cirugía (27).

2.3 Definición de términos básicos

Antígeno carcinoembrionario: Es una glicoproteína producida durante el desarrollo embrionario, usualmente no detectada en personas sanas, presente en múltiples neoplasias gastrointestinales, usado como marcador tumoral.

Enfermedad Residual: Se utiliza para poder definir la existencia de células cancerosas que persisten en el cuerpo posterior al tratamiento que se brinde. (27)

Grado Histológico: Se trata de la descripción de las células y tejidos neoplásicos mediante el microscopio, esto permite identificar la replicación y la proliferación de las células cancerosas. (6)

Estadio tumoral: Se refiere a la extensión de la enfermedad neoplásica, considerando las adenopatías, el tamaño tumoral y por último si la enfermedad se encuentra localizada en otro órgano. (9)

Recurrencia: En el contexto del cáncer se refiere a la aparición o regreso de la enfermedad después del tratamiento establecido. (16)

Electroquimioluminiscencia: Se dice del estudio que se realiza a través de la energía eléctrica convertida a radiativa, esto permitiendo identificar mejor las lesiones tumorales. (12)

Metástasis: Se habla de metástasis cuando la enfermedad cancerosa primaria prolifera o disemina a otros órgano o tejidos mediante la sangre o a través del sistema linfático. (12)

Genes supresores de tumores: Se dice del gen causante de una proteína la cual permite suprimir el tumor y esta así inhibir la multiplicación celular. (21)

Eventos Genómicos: Es el reordenamiento de la secuencialización de las cadenas de ADN a través de diferentes segmentos de las moléculas. (25)

Inestabilidad microsatélite: Microsatélite se define como una secuenciación del ADN cortos y repetidos, por tal motivo se habla de inestabilidad microsatélite como las modificaciones dadas en las células neoplásicas, el cual tiene un número repetido de bases, que es diferente al número con el que nace. (23)

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

Hipótesis General

Los factores pronósticos están asociados a la concentración sérica del antígeno carcino embrionario (CEA) en el Cáncer de colon en los pacientes atendidos en el servicio de Oncología Médica del “Hospital Nacional Arzobispo Loayza” en el periodo 2018- 2022

Hipótesis Específicas

La concentración sérica de CEA predispone la lateralidad del cáncer de colon.

La incidencia del cáncer de colon es mayor en varones adultos y adultos mayores.

El índice de masa corporal (IMC) elevado está asociado a cáncer de colon.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Factores Pronósticos	Situación, afección o característica del paciente para ver la probabilidad de recuperación o recidiva.	Cualitativa	Características, situación o afección.	Nominal	Edad: ≥ 18 años	Historia clínica
					Sexo: Masculino o Femenino	
					IMC: Normal, disminuido o elevado	
					Lateralidad del cáncer de colon	
Concentración sérica de CEA	Concentración del marcador tumoral CEA en sangre.	Cuantitativa	Niveles de concentración de la proteína CEA por milímetro de sangre.	Ordinal	Normal: 0-5 ng/ml	Análisis de laboratorio
					Elevado: >5ng/ml	
Edad	Tiempo de vida al momento del diagnóstico de Cáncer de Colon.	Cuantitativa	Años	Ordinal	Adulto: 18-64 Adulto mayor: 65 a más.	DNI

Sexo	Condición fenotípica que distingue varón de mujer	Cualitativa	Pertenece al sexo biológico correspondiente	Nominal	Femenino	DNI
					Masculino	
Índice de Masa Corporal	Medida de asociación entre el peso y la talla de una persona	Cuantitativa	Valores para la evaluación y categorización del peso	Ordinal	Bajo peso:<18.5	Historia Clínica
					Peso normal:18.5-24.9	
					Sobrepeso:25-29.9	
					Obesidad I:30-34.9	
					Obesidad II:35-39.9	
					Obesidad III: >40	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Según la intervención del investigador: Observacional, porque no existirá una interacción directa con los pacientes.

Según el alcance: Analítico, ya que, se establecerá una relación entre la los factores pronósticos y los valores de concentración de CEA EN Cáncer de Colon.

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: Transversal, porque se medirá en una ocasión a las variables designadas.

Según el momento de la recolección de datos: Retrospectivo, ya que, el estudio se realizará con datos de años previos al año en que se realizará el estudio.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes que ingresen al Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo enero del 2018 a diciembre de 2022.

Población de estudio

Pacientes con edad mayor o igual a 18 años con diagnóstico anatómico-patológico de Cáncer de Colon y sus respectivas concentraciones de CEA que ingresen al Hospital Nacional Arzobispo en el periodo enero del 2018 a diciembre de 2022.

Tamaño de la muestra

Según datos del departamento de estadística del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, la población que acude en total es de 6000 pacientes aproximadamente durante el año 2018 a 2022.

Para calcular el tamaño de la muestra, se utilizará el Universo de pacientes (N= 6000), mediante una fórmula de tamaño de la muestra con universo conocido, mediante muestreo de aleatorización simple:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{(N - 1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}$$

- El Universo, N = 6000
- El nivel de confianza (1- α) o nivel de seguridad: Z = 1.96
- Una estimación de la proporción (p) que se quiere medir: p = 0.5
- El margen de error (e) deseado: p = 0.05

$$n = \frac{(6000)(1.96)^2(0.5)(1 - 0.5)}{(6000 - 1) (0.05)^2 + (1.96)^2(0.5)(1 - p)}$$

$$n = \frac{5762.4}{15.9579}$$

$$n = 361$$

Muestreo o selección de la muestra:

Se aplicó la fórmula de muestreo aleatorio simple, con universo conocido. Se seleccionará dicha muestra de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Selección

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de Colon que ingresaron al Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el período del 2018 al 2022.
- Pacientes mayores de 18 años, con tamizaje de CEA.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que no cuentan el diagnóstico de Ca de colon.
- Pacientes no atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el período del 2018 al 2022.
- Pacientes menores de 18 años, sin tamizaje de CEA.

4.3 Técnicas de recolección de datos

Previa aprobación del comité de Ética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, se revisarán las historias clínicas de los pacientes que cumplan con el diagnóstico anatomopatológico de cáncer de colon y tengan concentraciones de CEA en sus respectivos tamizajes. Para tal motivo se contará con personas que serán capacitadas para la búsqueda y recolección de datos, los mismos que serán digitalizados mediante el programa de Excel 2013.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se utilizará una hoja de recolección de datos con preguntas que cumplen los criterios de selección, las cuales serán plasmadas en dicho cuestionario.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se empleará el uso de tablas y gráficos mediante los programas de Excel, los datos serán procesados con la fórmula de Chi Cuadrado determinando los factores pronósticos asociados a la concentración sérica del antígeno carcino embrionario en cáncer de colon

4.5 Aspectos éticos

El presente proyecto se desarrollará con fines investigativos, sin la necesidad de exponer la privacidad de los participantes ya analizados con los criterios de inclusión, de la misma forma que todo dato es para manejo académico y científico. El Comité de Ética de la USMP evaluará la presentación del proyecto de investigación teniendo en cuenta la participación de pacientes y sus datos clínicos.

CRONOGRAMA

PASOS	2018-2022										
	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SETIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Redacción final del proyecto de tesis	X										
Aprobación del proyecto de investigación		X	X								
Recolección de datos				X							
Procesamiento y análisis de datos					X	X					
Elaboración del proyecto						X	X				
Revisión y aprobación del proyecto de tesis								X			
Sustentación									X	X	
Publicación del artículo científico											X

PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	400.00
Adquisición de software	900.00
Internet	300.00
Impresiones	400.00
Logística	400.00
Traslados	1000.00
TOTAL	3400.0

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Hyuna S, Jacques F, Rebecca L., Mathieu L, Isabelle S, Ahmedin J, Freddie B. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021; 71: 209-249.
2. Torres-Román JS, Toro-Huamanchumo CJ, Grados-Sánchez O. [Colorectal Cancer in Latin America: a disease we need to remember]. *Rev Gastroenterol del Peru organo Of la Soc Gastroenterol del Peru*. 2015;35(4):366.
3. Payet E, Pérez P, Poquioma E, Díaz E, Rojas J. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2013 – 2015, Volumen 6. Lima 2021.
4. Torres A, Del Castillo A, Mezones J, Revichagua C. Compendio estadístico 2018. Provincia de Lima 2018. INEI.
5. Machicado E. Horizonte Médico (Lima). Localización y clínica asociada al cáncer de colon: Hospital Nacional Arzobispo Loayza: 2009 - 2013. vol.15, n.2, pp.49-55.
6. Asad C, Barreto Y, Cañete D, Figueredo M, Pitta G, Velasquez L. Association between levels of carcinoembryonic antigen (CEA) and prognostic variables of colon cancer. Scielo. *Rev. Cir. Parag*. 2018;42(1):14-18.
7. Shinkins B, Nicholson B, James T, Pathiraja J, Pugh S, Perera R, Primrose J, Mant D. What carcinoembryonic antigen level should trigger further investigation during colorectal cancer follow-up? A systematic review and secondary analysis of a randomised controlled trial. *PubMed*. 2017; 21(22):1-60.
8. Alamsyah G, Sibarani H. Comparison of Carcinoembryonic Antigen Levels Among Degree of Differentiation and Colorectal Cancer's Location in Medan. *PubMedCentral*. 2019; 7(20): 3447–3450.
9. Ruiz R, Taxa L, Ruiz E, Mantilla R, Casanova L, Montenegro P, Cáncer colorrectal en los jóvenes: Factores pronósticos y características clínicas patológicas en un instituto del cáncer de Perú. *PubMed Rev Gastroenterol Perú*. 2016; 36(1):35-42.
10. Margalit O, Mamamtani R, Yang Y, Reiss K, Golan T, Halppern N, Aderka D, Giantonio B, Schacham E, Boursi B. Assessing the prognostic value of

- carcinoembryonic antigen levels in stage I and II colon cancer. *ELSEVIER*. 2018; 94:1-5.
11. Zhai H, Huang J, Chun C, Fu Y, Yang B. Serum CEA and CA19-9 Levels are Associated with the Presence and Severity of Colorectal Neoplasia. *PubMed*. 2018; 64(3):351-356.
 12. Stojkovic M, Stankovic S, Markovic V, Dimitricjevic I, Lalosevic J, Petrvic J, Brankovic M, Pavlovic A, Krivokapic Z. Can preoperative CEA and CA19-9 serum concentrations suggest metastatic disease in colorectal cancer patients?. *PubMed*. 2017; 20(1):41-45.
 13. Vanegas D, Ramírez L , Limas L, Pedraza A, Monroy A. Factores asociados a cáncer colorrectal. *Rev. Méd. Risaralda. Scielo*. 2020; 26 (1): 68-77.
 14. Hall C, Clarke L, Pal A, Buchwald P, Eglinton T, Wakeman C, Frizelle F. A Review of the Role of Carcinoembryonic Antigen in Clinical Practice. *PubMedCentral. Ann Coloproctol*. 2019; 35(6): 294–305.
 15. Uk Lee , Jin J, Yong D, Hyun Kim T, Yeon B, Cha Y, Jin H, Hwan J. Analysis of unexplained carcinoembryonic antigen elevation after curative treatment of locally advanced rectal cancer. *PubMed. Int J Clin Oncol*. 2018; 23(5):924-929.
 16. Nakamura Y, Shida D, Tanabe T, Takamizawa Y, Imaizumi J, Ahiko Y, Sakamoto Y, Moritani K, Tsukamoto S, Kanemitsu Y. Prognostic impact of preoperatively elevated and postoperatively normalized carcinoembryonic antigen levels following curative resection of stage I-III rectal cancer. *PubMed. Cancer Med*. 2020; 9(2):653-662.
 17. Cai D, Zeng-Hong H, Chuan H, Lin X, Liang Liang B, Guan-Nan T, Yong P, Jie Y, Huang M, Wen G, Ping J, Yan-Xin L. *PubMed*. Prognostic value of preoperative carcinoembryonic antigen/tumor size in rectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2019; 25(33):4945-4958.
 18. Pacheco L, Ruíz K, De la Torre A , Guevara M, Rodríguez L, Gutiérrez J. Factores ambientales y conciencia sobre el cáncer colorrectal en personas con riesgo familiar. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2019; 27: e3195.
 19. Lotfollahzadeh S, Recio-Boiles A, Cagir B. *Colon Cancer*. 2022.
 20. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet (London, England)*. 2019;394(10207):1467-1480.

21. Nassar D, Blanpain C. Cancer Stem Cells: Basic Concepts and Therapeutic Implications. *Annu Rev Pathol.* 2016;1147-76.
22. Medema JP. Cancer stem cells: the challenges ahead. *Nat Cell Biol.* 2013;15(4):338-344.
23. Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer. *Nature.* 2012;487(7407):330-337. doi:10.1038/nature11252
24. Guinney J, Dienstmann R, Wang X, et al. The consensus molecular subtypes of colorectal cancer. *Nat Med.* 2015;21(11):1350-1356.
25. Lee MS, Menter DG, Kopetz S. Right Versus Left Colon Cancer Biology: Integrating the Consensus Molecular Subtypes. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017;15(3):411-419.
26. Fijten GH, Starmans R, Muris JW, Schouten HJ, Blijham GH, Knottnerus JA. Predictive value of signs and symptoms for colorectal cancer in patients with rectal bleeding in general practice. *Fam Pract.* 1995;12(3):279-286.
27. Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, et al. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2013;24 Suppl 6:vi64-72. doi:10.1093/annonc/mdt354

ANEXO

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Factores pronósticos asociados a la concentración sérica del antígeno carcinoembrionario en cáncer de colon Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2018-2022	¿Qué factores pronósticos se asocian a la concentración sérica del antígeno carcinoembrionario en el Cáncer de colon en los pacientes atendidos en el servicio de Oncología Médica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2018-2022?	<p>Objetivo general</p> <p>Identificar los factores pronósticos asociados a la concentración sérica del antígeno carcinoembrionario (CEA) en el Cáncer de colon en los pacientes atendidos en el servicio de Oncología Médica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2018-2022</p> <p>Objetivos secundarios</p> <p>Identificar si la</p>	<p>Hipótesis General</p> <p>Los factores pronósticos están asociados a la concentración sérica del antígeno carcinoembrionario (CEA) en Cáncer de colon en pacientes atendidos en el servicio de Oncología Médica del “Hospital Nacional Arzobispo Loayza” en el periodo 2018-2022</p> <p>Hipótesis Específicas</p> <p>La concentración sérica de CEA predispone la lateralidad del cáncer de colon.</p>	Observacional Analítico Transversal Retrospectivo	Pacientes con edad mayor o igual a 18 años con diagnóstico anatómico-patológico de Cáncer de Colon y sus respectivas concentraciones de CEA que ingresen al Hospital Nacional Arzobispo en el periodo enero del 2018 a diciembre de 2022.	Historia clínica Hoja de recolección de datos

		<p>concentrac ión sérica predispone la lateralidad del cáncer de colon</p> <p>Determinar la incidencia del cáncer de colon de acuerdo al grupo etario y sexo</p> <p>Identificar si el índice de masa corporal (IMC) elevado se asocia a cáncer de colon</p>	<p>La incidencia del cáncer de colon es mayor en varones adultos y adultos mayores.</p> <p>El índice de masa corporal (IMC) elevado está asociado a cáncer de colon.</p>			
--	--	---	--	--	--	--

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS PERSONALES	
CODIGO:	HISTORIA CLÍNICA:
EDAD: 18 – 64 años <input type="checkbox"/> ≥65 años <input type="checkbox"/>	SEXO: <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/>
PESO:	TALLA:
IMC: Bajo peso: <18.5 <input type="checkbox"/> Peso normal: 18.5-24.9 <input type="checkbox"/> Sobrepeso: 25-29.9 <input type="checkbox"/> Obesidad I:30-34.9 <input type="checkbox"/> Obesidad II:35-39.9 <input type="checkbox"/> Obesidad III: >40 <input type="checkbox"/>	
DATOS DE LA ENFERMEDAD	
DIAGNOSTICO:	CONCENTRACIÓN DE CEA: Normal: 0-5 ng/ml <input type="checkbox"/> Elevado: >5 ng/ml <input type="checkbox"/>

3. Consentimiento Informado

Consentimiento Informado para Participantes de Investigación

Este documento de consentimiento informado está realizado para pacientes participantes, describiendo su participación en este proyecto de investigación y dicha finalidad de esta.

El presente cuestionario de investigación esta conducido por Fiorela Meza Albornoz, alumna de post grado de la facultad de Medicina Humana de la USMP. La meta de dicho proyecto es Identificar los factores pronósticos asociados a la concentración sérica del antígeno carcino embrionario (CEA) en el Cáncer de colon en los pacientes atendidos en el servicio de Oncología Médica del “Hospital Nacional Arzobispo Loayza” en el periodo 2018- 2022

El cuestionario puede ser contestado en 5 minutos aproximadamente, previo consentimiento de usted.

Su participación será anónima y sus respuestas serán codificadas, dicho cuestionario será utilizado para uso netamente de investigación sin ningún otro propósito y es de forma voluntarias, respetando su decisión.

Usted puede realizar preguntas si tiene alguna duda de las preguntas o de dicho proyecto, de la misma forma que puede retirarse del proyecto si siente alguna incomodidad o abstenerse de contestar las preguntas, el investigador estará presente por si tiene alguna duda respecto al proyecto o el cuestionario.

Se agradece su participación de antemano.

Yo....., acepto de manera voluntaria participar en esta, asesorada por Fiorela Meza Albornoz. He sido informado (a) que el objetivo de este estudio es identificar los factores pronósticos asociados a la concentración sérica del antígeno carcino embrionario (CEA) en el Cáncer de colon en los pacientes atendidos en el servicio de Oncología Médica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2018- 2022.

Me han informado que dicho cuestionario tomará aproximadamente 5 minutos. De la misma forma acepto que la información que yo brinde será utilizada con fines de investigación y no para otros propósitos, también sé que puedo realizar cualquier consulta y ser informado(a) del proyecto a Fiorela Meza Albornoz al número 944314398.

Me será entregado una copia de este documento y tengo derecho de saber el resultado final de dicha investigación contactando a la investigadora mencionada.

Nombre del Participante

Firma

Fecha