



**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEOR  
ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA  
HUMANA**

Valor del ACE, como predictor de metástasis peritoneal en cáncer  
colorrectal del IREN. Trujillo – Perú 2009 – 2013.

**Proyecto de Tesis para optar el Título de Médico Cirujano**

**AUTOR:**

**HORNA DÍAZ, ÁNGEL DAVID**

**ASESOR:**

**DR. HUGO VALENCIA MARIÑAS**

**Trujillo – Perú**

**2014**

**MIEMBROS DEL JURADO**

---

**DR. GUZMAN GAVIDIA, RAFAEL**

**PRESIDENTE**

---

**DR. GARCIA CABRERA, JULIO**

**SECRETARIO**

---

**DRA. LUJAN CALVO, CARMEN**

**VOCAL**

## **DEDICATORIA**

A mi mami María y a mi mami Zarela,  
por el apoyo incondicional, por ayudarme a la  
construcción de mi proyecto de vida y hacer que verdaderamente crean en mí,  
este logro se lo debo a ustedes.

A mi hermano por estar en los mejores momentos de mi vida.

A mis tíos: José, Elena por estar siempre conmigo  
y darle ese apoyo incondicional .

A mi Tío Jesús quien fue parte fundamental en el desarrollo de mi vida,  
Y que desde el cielo me colma de bendiciones.

A Carito quien es, una pieza fundamental en mi vida,  
mi complemento, la que me apoyo durante mi formación universitaria  
y apoyará en el resto de mi vida

## AGRADECIMIENTOS

Con todo mi cariño y mi amor para las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento:  
Mi familia y amigos.

## **TABLA DE CONTENIDOS**

RESUMEN .....	06
ABSTRACT.....	07
INTRODUCCION.....	08
MATERIAL Y METODOS.....	17
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	35
CONCLUSIONES.....	38
RECOMENDACIONES.....	39
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	40
Anexos:.....	43

## **RESUMEN**

**Objetivo:** Demostrar que el valor del antígeno carcinoembrionario es predictor de metástasis peritoneal en pacientes con cáncer colorrectal en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

**Material y métodos:** Estudio de pruebas diagnósticas, retrospectivo, observacional, en 80 pacientes con cáncer colorrectal. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para determinar aquel punto de corte que ofreciera mayor valor predictor de metástasis peritoneal. Se aplicó el test de chi cuadrado y la prueba t de student.

**Resultados:** El mejor punto de corte del antígeno carcinoembrionario fue 5 ng/ml correspondiéndole una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 81%, 81%, 74%, 87%; respectivamente. Los promedios de antígeno carcinoembrionario en los pacientes con y sin metástasis peritoneal fueron de 9.52 ng/ml y 3.28 ng/ml respectivamente ( $p < 0.01$ ).

**Conclusiones:** El mejor punto de corte del antígeno carcinoembrionario como predictor de metástasis peritoneal en pacientes con cáncer de colon fue 5 ng/dl. El promedio de antígeno carcinoembrionario en los pacientes con cáncer de colon y metástasis peritoneal fue significativamente mayor que los pacientes sin metástasis.

**Palabras Claves:** Antígeno carcinoembrionario, predictor, metástasis peritoneal.

## **ABSTRACT**

**Objective:** Demonstrate if carcinoembrionary antigen has value like predictor of peritoneal metastasis in patients with colorectal cancer in Neoplastic Disease Regional Institute.

**Material and methods:** Retrospective, observational, diagnosis test study to aplicate in 80 patients with colorectal cancer. We calculated the sensibility, specificity, positive and negative predictive value to predict peritoneal metastasis. We calculated the chi square test and t de student test.

**Results:** The best cut off value to carcinoembrionary antigen was 5 ng/dl and sensibility, specificity, positive and negative predictive value to predict peritoneal metastasis were 81%, 81%, 74%, 87% respectively. The averages to carcinoembrionary antigen in patients with and without peritoneal metastasis were 9.52 ng/dl and 3.28 ng/dl respectively ( $p < 0.01$ )

**Conclusions:** Best cut off value to carcinoembrionary antigen like predictor of peritoneal metastasis in patients with colorectal cancer were 5 ng/dl. The average to carcinoembrionary antigen in patients with colorectal cancer and peritoneal metastasis was significantly major than patients without metastasis.

**Keywords:** Carcinoembrionary antigen, predictive factor, peritoneal metastasis.

# INTRODUCCIÓN

## 1. MARCO TEORICO

El cáncer colorrectal (CCR) continua siendo un problema de salud pública mundial, estimándose una incidencia global de 17.3 por 100,000 habitantes, además de ser la cuarta causa de muerte por cáncer a nivel mundial en el 2002. Aunque las tasas de incidencias varían según el área geográfica, es mayor en países desarrollados con reportes de 37.4 por 100,000 habitantes en Europa y de 35.3 por 100,000 habitantes al año en USA, mientras que en Latinoamérica la tasa de incidencia estimada fue de 12.1 por 100,000 habitantes en el 2008. En nuestro país a pesar de que no se cuenta con información nacional se estima que la incidencia del cáncer colorrectal en el 2004 fue de 2.01 por 100,000 habitantes, ocupando en Lima el 7mo lugar de incidencia de neoplasias malignas tanto en hombres como mujeres, según los datos del Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 2004-2005<sup>1,2</sup>.

Su etiología es compleja, incluyendo la interrelación de factores ambientales y genéticos; de hecho, los individuos que migran de zonas de baja incidencia para CCR a zonas de alta incidencia, con el tiempo desarrollarán el mismo riesgo que los individuos nativos de dichas áreas de alta incidencia. Los factores de riesgo ambientales incluyen el tipo, calidad y cantidad de la dieta, estilo de vida y uso de terapia de restitución hormonal. Los factores genéticos incluyen predisposición hereditaria, síndromes de poliposis familiar, síndromes no polipósicos familiares, otras causas familiares y causas no familiares<sup>3</sup>.

El tratamiento y pronóstico dependen, en gran medida, del diagnóstico integral y la estadificación precisa. El 85% de los pacientes que tienen una neoplasia limitada en la pared intestinal están vivos cinco años, mientras que en presencia de metástasis ganglionares, la cifra se reduce a menos de 50%. Los carcinomas poco diferenciados, indiferenciados y mucinosos son



biológicamente más agresivos que los bien y moderadamente diferenciados. Los carcinomas asociados con inestabilidad intragénica o microsatelital, sean o no hereditarios, son menos agresivos, de igual manera que los carcinomas medulares. Los carcinomas proximales asociados con inestabilidad microsatelital tienen mejor pronóstico que los carcinomas distales, asociados con mayor frecuencia a mutaciones en los genes K-ras y TP53<sup>4</sup>.

La cirugía es la principal modalidad terapéutica para el cáncer colorrectal la cual consiste en la resección en bloque del tumor y de los ganglios linfáticos regionales, debe incluir la ligadura alta del vaso principal del segmento y la resección mínima de 12 ganglios linfáticos en la pieza, para considerarse como un procedimiento adecuado, ya que, hoy por hoy, los ganglios siguen siendo el factor pronóstico más importante para la decisión de tratamiento adyuvante. El estadio definitivo del tumor se establece según los hallazgos operatorios y del estudio histológico de la pieza de resección. Sin embargo, cuando la evaluación preoperatoria detecta la presencia de metástasis a distancia, la estadificación ya queda establecida antes de la intervención quirúrgica. De manera similar, en los pacientes con cáncer de recto sometidos a tratamiento neoadyuvante, en los que la radioterapia y/o la quimioterapia pueden comportar una infraestratificación de la lesión, prevalece el estadio establecido en la evaluación previa al tratamiento<sup>5</sup>.

El pronóstico de los pacientes con CCR se correlaciona con el estadio evolutivo del tumor. Otros factores adicionales que se han descrito asociados a un peor pronóstico son: edad (diagnostico antes de los 40 años o después de los 70 años), presentación como perforación u obstrucción intestinal, tamaño del tumor, grado de diferenciación, invasión vascular, linfática o perineural, elevación de la concentración sérica de Antígeno Carcinoembrionario basal, aneuploidía, sobreexpresión de p53 y ausencia de inestabilidad de micro satélites<sup>6</sup>.

El Antígeno carcinoembrionario (ACE) fue descrita en 1965, recibe su nombre porque es posible encontrarla en el endodermo primitivo y también se encuentra en la mucosa normal del adulto. Es una glucoproteína de superficie compuesta en 50-75% por carbohidratos y el resto por proteínas; tiene un peso molecular con rangos entre 180 kDa y 370 kDa. Con anticuerpos monoclonales se ha evidenciado que se localiza en el polo apical de los enterocitos y con técnicas de secuenciación genética se ha caracterizado el grupo de genes que codifican para el ACE, el cual está formado por 29 miembros localizados en el cromosoma 19q13.2<sup>7</sup>.

El ACE se expresa en los tejidos de adultos sanos así como durante el desarrollo fetal, siendo su principal origen el colon. Otros sitios donde se ha encontrado expresión del ACE son las células del estómago, células epiteliales escamosas de la lengua, esófago y cérvix, el epitelio secretor y las células epiteliales de la próstata. La expresión del ACE en estos tejidos inicia entre las semanas 9 a 14 de la vida fetal y persiste por el resto de la vida. Por lo mismo existe elevación del ACE en neoplasias diferentes al cáncer colorrectal: el adenocarcinoma pulmonar, cáncer pulmonar de células pequeñas, adenocarcinoma de endometrio, carcinoma gástrico, páncreas, vesícula biliar, de vejiga, de mama y carcinoma seroso del ovario<sup>8,9</sup>.

La elevación del ACE en pacientes con cáncer colorrectal no se debe a una mayor producción, sino que en las células malignas el ACE se encuentra distribuido en toda la superficie celular por la pérdida de su polaridad y al desprenderse se libera directamente al torrente sanguíneo, detectando así cifras superiores a las normales. Sólo se ha demostrado mayor producción en el adenocarcinoma gástrico. Hasta el momento no se ha encontrado diferencia entre el ACE producido en las células normales y el producido en las células neoplásicas<sup>10</sup>.

La asociación entre el valor del ACE preoperatorio y la supervivencia del cáncer colorrectal ha sido extensamente investigada en los últimos 20 años, a pesar de lo cual persisten aspectos controversiales. Se ha demostrado que el ACE no tiene valor como método de tamizaje, ya que su sensibilidad es baja en estadios tempranos (menor al 25%) y por lo tanto no se recomienda para escrutinio. En general se acepta que a mayor nivel de ACE preoperatorio, el paciente tendrá un estadio anatomopatológico más avanzado, aunque no existen puntos de corte que correlacionen. Los valores altos de ACE se asocian con menor supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal. Algunos estudios han reportado a los niveles de ACE con valor pronóstico independiente del estadio<sup>11</sup>.

### **1.1. Antecedentes:**

**López J, et al.** en 2007 estudiaron el ACE y el riesgo de metástasis en el cáncer colorrectal, con el objetivo de evaluar la correlación entre distintos intervalos de valores del ACE preoperatorio y el riesgo de metástasis en 109 pacientes con cáncer colorrectal; encontrando que 57 (52,3%) presentaban un ACE preoperatorio mayor o igual a 5 ug/L, el 22, 37, 50 y 75% de los pacientes con estadio I, II, III y IV respectivamente presentaban un ACE elevado, con un valor de corte de 25 ug/L aumentaba significativamente el riesgo de metástasis, la especificidad del ACE mayor a 25 ug/L para el riesgo de metástasis fue de 88%, los pacientes con cáncer colorrectal que presentan un ACE preoperatorio menor a 5 ug/L tendrán un 15% de probabilidad de presentar metástasis. Concluyendo que en general los valores del ACE orientan a un mayor o menor riesgo de metástasis, pero esto debe ser correlacionado con la clínica y otros exámenes complementarios<sup>12</sup>.

**Parque Y, et al**, en 2008 estudiaron el efecto pronóstico del cambio perioperatorio del nivel de antígeno carcinoembrionario sérico como herramienta útil para la detección de recurrencia sistémica en cáncer de recto, mediante una revisión en 631 pacientes sometidos a resección potencialmente curativa para el estadio II o III de cáncer rectal, encontrando que el antígeno carcinoembrionario fue un predictor significativo de recurrencia ( $P < 0.001$  ; RR: 2.740) y supervivencia ( $p = 0.001$  ; RR: 2.174). Concluyendo que el cambio del ACE sérico perioperatorio fue un indicador pronóstico útil para predecir la recurrencia sistémica y la supervivencia de pacientes en estadio III de cáncer rectal<sup>13</sup>.

**Takagawa R, et al**, en 2008, analizaron el nivel sérico preoperatorio de antígeno carcinoembrionario como factor predictivo de recurrencia después de la resección curativa del cáncer colorrectal, mediante un estudio analítico multivariado en 638 pacientes encontrando que todos los pacientes fueron sometidos a una resección potencialmente curativa para el cáncer colorrectal y sin metástasis a distancia, que se clasifica como estadio I , II o III; el valor de corte óptimo para el nivel de ACE preoperatorio fue de 10 ng/ml, el nivel elevado de ACE preoperatorio se observó en 92 pacientes, la supervivencia libre de recaída entre los niveles de ACE  $> 10$  ng / ml y  $< 10$  ng/ml se diferenciaron significativamente en pacientes con estadio II y III. Concluyendo que el ACE sérico preoperatorio es un factor predictivo fiable de recurrencia después de la cirugía curativa en pacientes con cáncer colorrectal<sup>14</sup>.

**Bannura G, et al**, en 2009 analizaron el ACE preoperatorio como factor pronóstico en cáncer de colon y recto mediante un estudio analítico en 532 pacientes; encontrando que 54% fueron mujeres, con un promedio de edad de 64,5 años (extremos 21-92), el ACE preoperatorio promedio en esta serie fue 21,42 ng/ml y resultó mayor de 5 ng/ml en el 38% de los casos; hubo una fuerte asociación entre el ACE preoperatorio y el estadio del tumor ( $p < 0.0001$ ); la localización (recto;  $p < 0.0001$ ), el compromiso linfonodal

( $p < 0.0001$ ) y el ACE preoperatorio ( $p = 0.002$ ) se revelaron como variables independientes con gran impacto en la supervivencia. Concluyendo que el ACE preoperatorio refleja en buena medida la extensión del cáncer colorrectal y es un factor pronóstico relevante junto a la localización del tumor y del compromiso linfonodal<sup>15</sup>.

**Tarantino M, et al**, en 2012 mediante un estudio de cohorte en 504 pacientes sometidos a una resección para el estadio I-III de cáncer de recto evaluaron el nivel de antígeno carcinoembrionario como predictor independiente de supervivencia global en pacientes con cáncer de recto; encontrando que el nivel de ACE preoperatorio (HR: 1.98,  $P = 0.001$ ), fue predictor de supervivencia en general. Concluyendo que el nivel de ACE preoperatorio es un fuerte predictor de la disminución de la supervivencia global, y que el ACE preoperatorio debe utilizarse como factor pronóstico en la evaluación preoperatoria de los pacientes con cáncer rectal<sup>16</sup>.

**Wallin U, et al**. en 2013 analizaron el ACE como un predictor de respuesta patológica completa después de la terapia neoadyuvante para el cáncer rectal en el desarrollo de la respuesta patológica completa después de la quimioterapia; mediante una revisión retrospectiva en 130 pacientes tratados con quimio-radioterapia preoperatoria y cirugía radical por adenocarcinoma de recto; encontrando que el ACE pre tratamiento bajo (3,4 vs 9,6 ng/mL,  $p = 0.008$ ) y el tamaño medio del tumor más pequeño (4.2 vs 4.7 cm,  $p = 0.02$ ), los niveles bajos de ACE y la interrupción de la quimio-radioterapia fueron predictores significativos de la respuesta patológica completa, al estratificar por el consumo de tabaco el bajo nivel de ACE se asoció significativamente con la respuesta patológica completa sólo en el grupo de los no fumadores ( $p = 0.02$ ). Concluyendo que existe una asociación entre los niveles bajos de pre tratamiento de ACE, interrupción de la quimio-radioterapia y la respuesta patológica completa en los pacientes tratados con quimio-radioterapia neoadyuvante para el cáncer rectal localmente avanzado<sup>17</sup>.

**Young F, et al.** en 2002 Se evaluó en forma retrospectiva 122 pacientes con diagnóstico histológico de adenocarcinoma, 44 pacientes con cáncer de colon y 78 con cáncer de recto. Todos ellos operados en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas entre 1985 y 1998. Donde la incidencia anormal de ACE pre-operatorio ( $> 5$  ng/ml) en pacientes con diferentes estadios Dukes. De los 122 pacientes, 61 tuvieron ACE pre-operatorio elevado ( $> 5$  ng/ml), evidenciándose una mayor incidencia en la elevación del ACE en aquellos pacientes con enfermedad Dukes B y C. La incidencia de ACE pre-operatorio mayor a 5 ng/ml según estadios Dukes A, B y C fue 0.9%, 27% y 22% respectivamente. La sobrevida media para todos los pacientes con ACE mayor a 5 ng/ml fue de 40 meses mientras que para aquellos con ACE menor a 5 ng/ml fue de 90 meses. Mediante análisis univariado el tamaño del tumor ( $p=0.003$ ), la metástasis ganglionar ( $p=0.0001$ ), la penetración de la pared ( $p=0.003$ ) y el valor de ACE pre-operatorio tuvieron valor pronóstico significativo. Otros como edad, sexo, grado de diferenciación y la localización del tumor primario no fueron significativos.

Al realizar el análisis multivariado de los factores encontramos significancia estadística en el compromiso ganglionar ( $p=0.0001$ ), la penetración de la pared intestinal ( $p=0.012$ ) y el valor pre-operatorio de ACE ( $p=0.0001$ ) y se demostró que cada uno de ellos es un factor independiente en la sobrevida de pacientes con cáncer colo-rectal. Concluyendo en que ACE, constituye un estudio no invasivo clínicamente útil en el manejo del cáncer colo-rectal y el compromiso ganglionar y la penetración de la pared son dos factores pronósticos independientes y de importancia en pacientes con cáncer colo-rectal, mientras que, variables como el grado de diferenciación y el tamaño del tumor no lo son<sup>18</sup>.

## **1.2. Justificación:**

El cáncer colorrectal tiene en la actualidad una dimensión relevante y progresiva desde el punto de vista sanitario, social y secundariamente económico. Su repercusión en lo que se refiere a morbilidad y mortalidad de la enfermedad, experimenta un incremento progresivo con la edad; esta circunstancia y la longevidad estimada de la población actual refuerza su trascendencia desde la perspectiva epidemiológica, potenciada también por la reconocida mejoría en su diagnóstico como consecuencia de la introducción de nuevas tecnologías y el abordaje quirúrgico temprano. Tomando en cuenta que un adecuado estadiaje es fundamental en el manejo de estos pacientes y considerando la evidencia mostrada respecto al valor de un marcador tumoral de amplio uso y de fácil acceso a la gran mayoría de pacientes en nuestra realidad sanitaria como lo es el antígeno carcinoembrionario; considerando además la evidencia señalada en estudios recientes sobre su valor como predictor de metástasis peritoneales es que nos planteamos la siguiente interrogante:

## **2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO:**

¿El valor del ACE es predictor de metástasis peritoneal en pacientes con cáncer colorrectal en el IREN?

## **3. OBJETIVOS:**

### **3.1 Objetivo general:**

3.1.1 Demostrar que el valor del ACE es predictor de metástasis peritoneal en pacientes con cáncer colorrectal en el IREN.

### **3.2 Objetivos específicos:**

- 3.2.1 Determinar la sensibilidad del ACE como predictor de metástasis peritoneal en pacientes con cáncer colorrectal.
- 3.2.2 Establecer la especificidad del ACE como predictor de metástasis peritoneal en pacientes con cáncer colorrectal.
- 3.2.3 Conocer el valor predictivo positivo del ACE como predictor de metástasis peritoneal en pacientes con cáncer colorrectal.
- 3.2.4 Determinar el valor predictivo negativo del ACE como predictor de metástasis peritoneales en pacientes con cáncer colorrectal.
- 3.2.5 Comparación del promedio de los valores de ACE entre los pacientes con cáncer colorrectal con y sin metástasis peritoneales.
- 3.2.6 Establecer la edad, sexo y procedencia en pacientes con cáncer colorrectal.

## **4. HIPÓTESIS:**

### **4.1 HIPOTESIS NULA:**

El valor del ACE no es predictor de metástasis peritoneal en pacientes cáncer colorrectal en el IREN.

### **4.2 HIPOTESIS ALTERNATIVA:**

El valor del ACE es predictor de metástasis peritoneal en pacientes con cáncer colorrectal en el IREN.



## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **1. MATERIAL**

#### **1.1. Población diana:**

El presente estudio tuvo como población diana al total de pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2009-2013.

#### **1.2. Población de estudio:**

Es aquella parte de la población diana que cumplió con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

##### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal, en quienes se haya realizado laparotomía exploratoria para definir el compromiso metastásico peritoneal, en aquellos se haya realizado el dosaje de antígeno carcinoembrionario durante el seguimiento de rutina, bajo cualquier modalidad de manejo terapéutico de la neoplasia en estudio.

##### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con neoplasias coexistentes con potencial compromiso peritoneal: NM colon, hepático, ovario, de páncreas; y en cuyas historias no se encuentre evidencia de laparotomía exploratoria o del dosaje del antígeno carcinoembrionario que permitan definir las variables en estudio.

## 2. MUESTRA:

### 2.1. Unidad de Análisis:

Fue cada uno de los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2009-2013 y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión respectivos.

### 2.2. Unidad de Muestreo:

Fue la historia clínica de cada uno de los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2009-2013 y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión respectivos.

### 2.3. Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la siguiente formula<sup>18</sup>:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Dónde:

$n_0$ : Tamaño inicial de muestra.

$Z\alpha$ : Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

$pe$ : Incidencia estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (metástasis de cáncer colorrectal): 0.07

$qe = 1-pe$

$peqe$ : Variabilidad estimada.

$E$ : Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe)(qe)}{(0.05)^2}$$

n = 80 pacientes.

La toma de muestra del presente estudio fue elegida de forma aleatoria hasta completar los 80 casos.

### 3. MÉTODOS:

**3.1. Diseño:** El presente estudio correspondió a un diseño observacional, analítico, retrospectivo, de pruebas diagnósticas.

**Diseño específico:**

		PRESENCIA DE METASTASIS PERITONEAL	
		SI	NO
ANTIGENO CARCINOEMBRIÓNICO ELEVADO	Si	a	B
	No	c	D

**Descripción de las variables y escalas de medición.**

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
<b>DEPENDIENTE:</b> Metástasis peritoneal	Cualitativa	Nominal	Estudio anatomopatológico de	Si - No

			biopsia peritoneal	
<b>INDEPENDIENTE:</b> Antígeno carcinoembrionario	Cuantitativa	Continua	Dosaje de antígeno carcinoembrionario	ng/ml
<b>INTERVINIENTE</b> Edad Sexo	Cuantitativa Cualitativa	Discreta Nominal	Historia clínica Historia clínica	Años Masculino - Femenino

#### 4. DEFINICIONES OPERACIONALES.

- 4.1 Cáncer colorrectal:** Presencia de adenocarcinoma en las muestras quirúrgicas colorrectales o en los cilindros de las biopsias de los pacientes en estudio.
- 4.2. Antígeno carcinoembrionario:** Marcador tumoral utilizado como apoyo diagnóstico en neoplasia maligna de colon y recto así como de seguimiento para valoración de respuesta al tratamiento y pronóstico en la evolución de este tipo de pacientes y para el caso específico de la presente investigación como predictor de metástasis peritoneal.

#### 5. PROCEDIMIENTOS:

##### Proceso de captación de la información y recolección de los datos.

- Se realizó la captación de información del archivo de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo

2009-2013 y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión hasta completar el tamaño muestral requerido.

- Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio (Valor del antígeno carcinoembrionario y estudios anatomopatológico de biopsias peritoneales) y las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos. (Ver Anexo 1).
- Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño de la muestra de estudio.
- Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos y proceder a realizar el análisis respectivo.

#### **Análisis estadístico y procesamiento de los datos:**

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una computadora Pentium IV con Windows 7 Home Premium y el Paquete estadístico SPSS-20.0 esta información fueron presentados luego en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

#### **Estadística Descriptiva:**

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas. En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media, mediana y en las medidas de dispersión la desviación estándar, esto para la variables cuantitativas.

#### **Estadística Analítica:**

Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre la presencia de metástasis peritoneal y los valores del antígeno carcinoembrionario tomando en cuenta el mejor punto de corte. Se aplicó la prueba T de student para verificar si existe diferencia significativa entre los promedios de los valores del antígeno carcinoembrionario obtenidos entre el grupo de pacientes con y sin

metástasis. Si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ) se asumieron resultados significativos.

**Estadígrafo de estudio:**

Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para diferentes valores del antígeno carcinoembrionario para encontrar el de mayor validez predictor de la presencia de metástasis peritoneal.

**6. ÉTICA.**

La presente investigación conto con la autorización del comité de Investigación y Ética del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de pruebas diagnósticas en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)<sup>19</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>21</sup>.

## **RESULTADOS**

En la tabla N° 1 podemos observar algunos datos representativos de los grupos en estudio respecto a ciertas variables intervinientes en la presente investigación; cabe resaltar que la totalidad de la población estudiada como correspondía fueron pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal divididos en 2 grupos, según el desenlace final son 32 pacientes con metástasis peritoneal y 48 pacientes sin metástasis peritoneal; respecto al desenlace observado este fue verificado revisando el expediente clínico del paciente específicamente el resultado del estudio anatomopatológico de las biopsias de la pieza operatoria y ganglios linfáticos para definir la condición de metástasis; en cuanto a la herramienta predictora esta correspondió a los valores del antígeno carcinoembrionario obtenidos días previos a la laparotomía exploratoria cuyo informe se encontraba detallado en la historia clínica del paciente.

Podemos observar algunos datos representativos de los grupos en comparación respecto a ciertas variables intervinientes en la presente investigación; en relación a la variable edad encontramos que esta característica poblacional presentó una distribución uniforme en ambos grupos; lo que se pone de manifiesto al observar los promedios (64.8. y 66.2 años) con una diferencia de poco más de un año entre los mismos; y esto tiene su correlato en los rangos de valores los que fueron idénticos; una situación similar se verifica en relación la distribución en función del género encontrando que en ambos grupos predomino el sexo masculino con frecuencias de 67% y 61% en la cohorte expuesta y no expuesta respectivamente; con una diferencia no significativa entre ambos; así como en cuanto a lugar de procedencia predominando la urbana con 69% y 66% respectivamente; todo ello caracteriza una condición de uniformidad entre los grupos de estudio lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos.

Las variables intervinientes edad, sexo y procedencia no ofrecieron diferencias significativas entre uno y otro grupo de estudio

A partir de la Tabla N° 2 se inicia la valoración del marcador tumoral con un valor de 3 ng/ml encontrando para este referente valores de sensibilidad y valor predictivo negativo de 84% y 82% respectivamente, siendo los valores de especificidad y valor predictivo positivo los más bajos, con 48% y 52% respectivamente; valores que resultan bastante discretos como para considerarse un punto de corte de utilidad en la práctica clínica aun cuando al realizar el cálculo estadístico chi cuadrado este alcanza un valor suficientemente elevado para expresar significancia estadística respecto a la predicción de metástasis en este grupo específico de pacientes con cáncer colorrectal.

En la Tabla N° 3 con el siguiente valor del score se distribuye a los pacientes según un punto de corte de 5 ng/ml encontrando una disminución en cuanto a la sensibilidad hasta 81% en tanto que se observa una notable elevación de la especificidad, valor predictivo positivo y negativo con 81%, 74% y 87% respectivamente, respecto al punto de corte anterior, siendo cifras mucho más útiles desde el punto de vista clínico en la predicción de metastasis peritoneal lo que se refleja en el análisis estadístico pues el valor calculado con esta distribución alcanza la mayor significancia estadística lo que le confiere utilidad para su aplicación rutinaria.

En la Tabla N° 4 al distribuir a los pacientes tomando en cuenta un punto de corte de 7 ng/ml encontramos en esta ocasión una caída del valor de la sensibilidad, del valor predictivo positivo y negativo hasta 47%, 71% y 71% respectivamente, en tanto que la especificidad ascienden hasta 87%, encontrando una inversión en los valores de estos parámetros respecto a la primera distribución estudiada, que expresan un importante valor de utilidad para este punto de corte aunque su significancia no supera a la del punto de corte anterior; pudiendo concluir que desde el punto de vista clínico y estadístico el corte de 5 es el que ofrece mayor valor en la



predicción del desenlace observado; pues la especificidad y valor predictivo negativo más altos garantizan la función de screening.

En la tabla N° 5 se comparan los promedios de antígeno carcinoembrionario entre los pacientes con y sin metástasis peritoneal; observando la tendencia muestral de que el grupo con extensión de la enfermedad tiene un valor de este marcador analítico en promedio superior que los pacientes sin extensión de la misma; y a través de la prueba t de student se puede concluir que la posibilidad de error estadístico de tipo 1 es menor al 1% en esta tendencia entre promedios y con ello afirmar que existe diferencia de significancia estadística entre los mismos pues la tendencia muestral se proyectara además a nivel poblacional, siendo un análisis adicional que guarda sentido con la asociación verificada anteriormente.

**Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas periodo 2009 – 2013:**

<b>Características</b>	<b>Metástasis (n=32)</b>	<b>Sin metástasis (n=48)</b>	<b>Significancia</b>
<b>Sociodemográficas</b>			
<b>Edad:</b>			
- <b>Promedio</b>	64.8	66.2	p> 0.05
- <b>Rango</b>	(40-76)	(43– 78)	p=0.67
<b>Sexo:</b>			
- <b>Masculino</b>	22 (67%)	29(61%)	p> 0.05
- <b>Femenino</b>	10(33%)	19(39%)	p=0.75
<b>Procedencia:</b>			
- <b>Urbano</b>	23 (69%)	31 (66%)	p> 0.05
- <b>Rural</b>	9(31%)	17(34%)	p=0.72
<b>Promedios de antígeno carcino embrionario</b>	9.52 ng/ml	3.28 ng/ml	

FUENTE: IREN TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2014

Las variables intervinientes edad, sexo y procedencia no ofrecieron diferencias significativas entre uno y otro grupo de estudio.

**Tabla N° 02: Valor del antígeno carcinoembrionario como predictor de metástasis peritoneal en cáncer de colon con un corte de 3 ng/dl en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas periodo 2009 – 2013:**

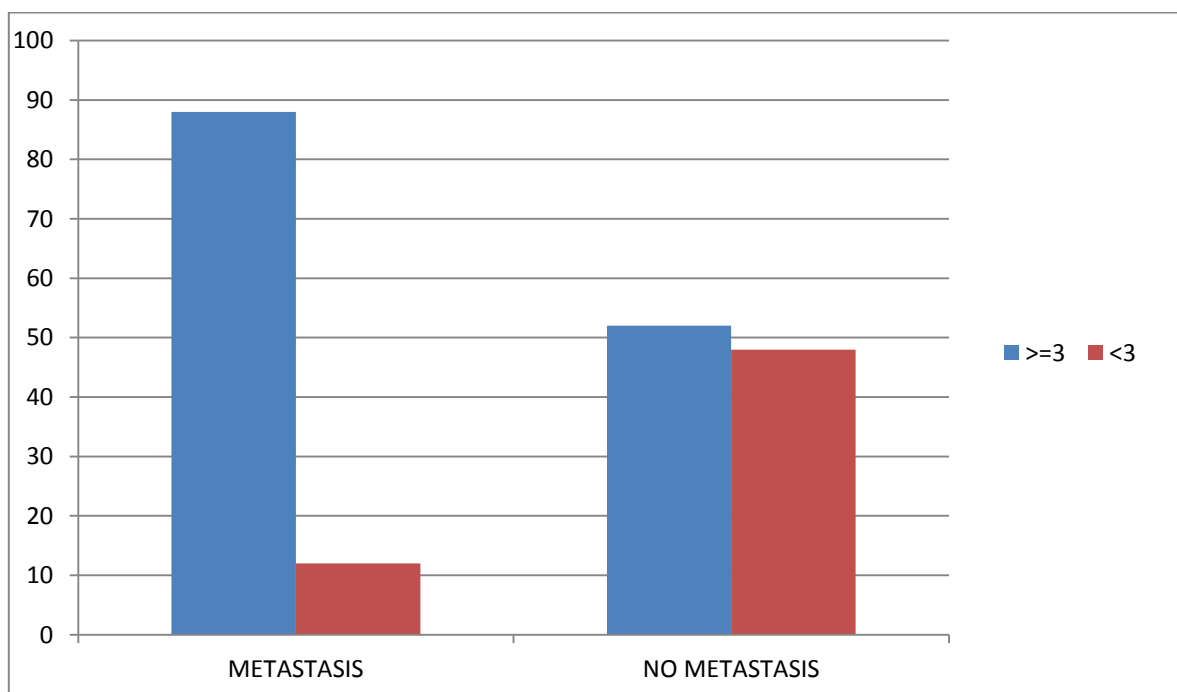
ACE	Metástasis peritoneal		Total
	Si	No	
<b>&gt;=3</b>	28 (88%)	25 (52%)	<b>53</b>
<b>&lt;3</b>	4 (12%)	23(48%)	<b>27</b>
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>48</b>	<b>80</b>

FUENTE: IREN TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2014

Presentaron valores de antígeno carcinoembrionario mayores de 3 ng/dl el 88 % en el grupo de pacientes con metástasis y el 52% en el grupo de pacientes sin metástasis.

- Sensibilidad: 88%
- Especificidad: 48%
- Valor predictivo positivo: 53%
- Valor predictivo negativo: 82%
- Chi Cuadrado: 17.08
- $p < 0.01$

**Grafico N° 01: Valor del antígeno carcinoembrionario como predictor de metástasis peritoneal en cáncer de colon con un corte de 3 ng/dl en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas periodo 2009 – 2013:**



**Tabla N° 03: Valor del antígeno carcinoembrionario como predictor de metástasis peritoneal en cáncer de colon con un corte de 5 ng/dl en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas periodo 2009 – 2013:**

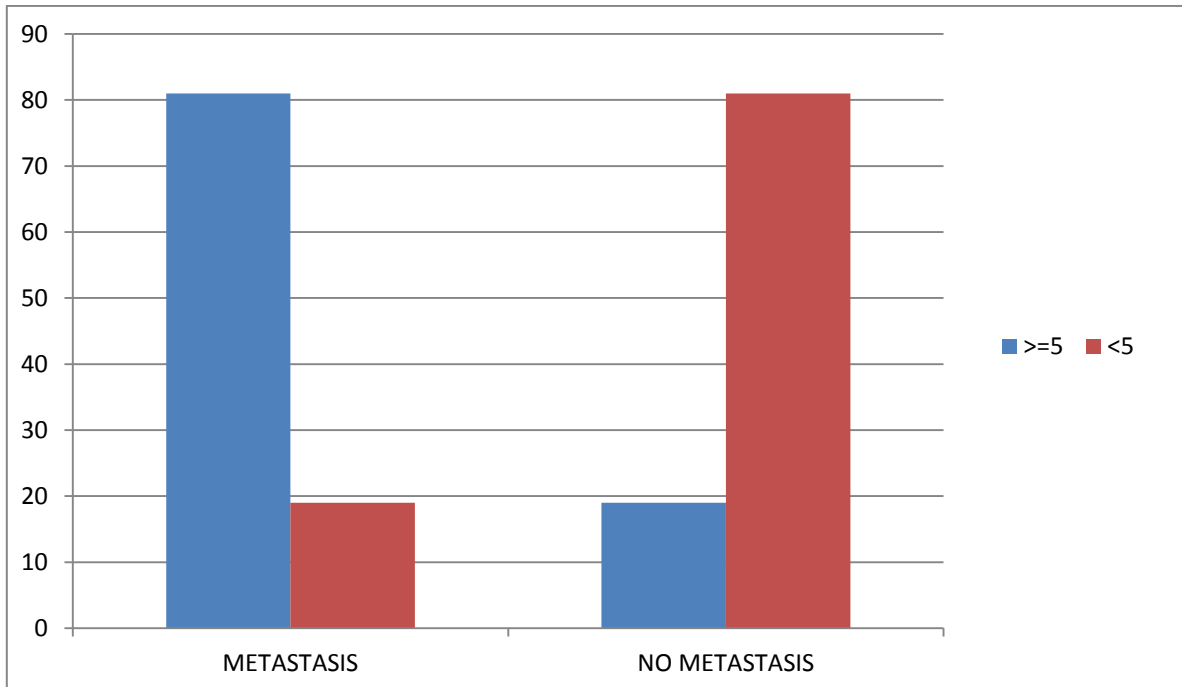
ACE	Metástasis peritoneal		Total
	Si	No	
<b>&gt;=5</b>	26 (81%)	9 (19%)	<b>35</b>
<b>&lt;5</b>	6 (19%)	39(81%)	<b>45</b>
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>48</b>	<b>80</b>

FUENTE: IREN TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2014

Presentaron valores de antígeno carcinoembrionario mayores de 5 ng/dl el 81 % en el grupo de pacientes con metástasis y el 19% en el grupo de pacientes sin metástasis.

- Sensibilidad: 81%
- Especificidad: 81%
- Valor predictivo positivo: 74%
- Valor predictivo negativo: 87%
- Chi Cuadrado: 49.22
- $p < 0.01$

**Grafico N° 02: Valor del antígeno carcinoembrionario como predictor de metástasis peritoneal en cáncer de colon con un corte de 5 ng/dl en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas periodo 2009 – 2013:**



**Tabla N° 04: Valor del antígeno carcinoembrionario como predictor de metástasis peritoneal en cáncer de colon con un corte de 7 ng/dl en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas periodo 2009 – 2013:**

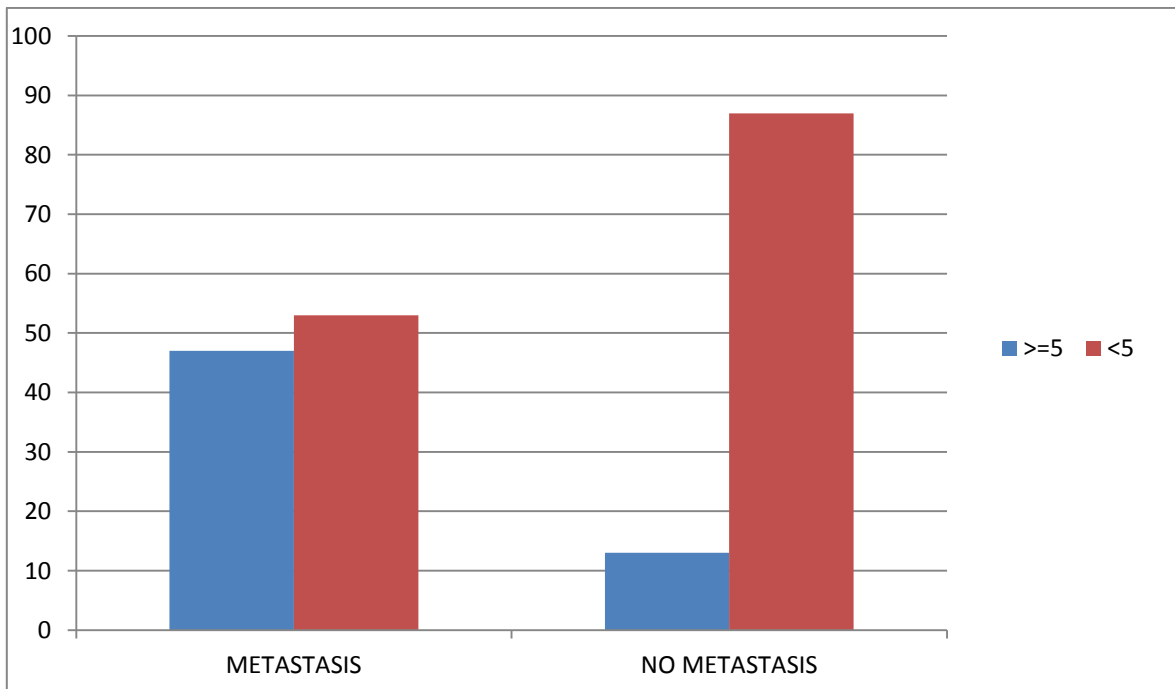
ACE	Metástasis peritoneal		Total
	Si	No	
$\geq 7$	15 (47%)	6 (13%)	<b>21</b>
$< 7$	17 (53%)	42(87%)	<b>59</b>
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>48</b>	<b>80</b>

FUENTE: IREN TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2014

Presentaron valores de antígeno carcinoembrionario mayores de 7 ng/dl el 47 % en el grupo de pacientes con metástasis y el 13% en el grupo de pacientes sin metástasis.

- Sensibilidad: 47%
- Especificidad: 87%
- Valor predictivo positivo: 71%
- Valor predictivo negativo: 71%
- Chi Cuadrado: 13.5
- $p < 0.01$

**Grafico N° 03: Valor del antígeno carcinoembrionario como predictor de metástasis peritoneal en cáncer de colon con un corte de 7 ng/dl en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas periodo 2009 – 2013:**





**Tabla N° 05: Comparación de promedios de antígeno carcinoembrionario entre pacientes con cáncer de colon con y sin metástasis peritoneal en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas periodo 2009 – 2013:**

<b>Antígeno carcinoembrionario</b>	<b>Metástasis peritoneal</b>		<b>T</b>	<b>P</b>
	<b>Si (n=32)</b>	<b>No (n=48)</b>		
<b>Promedio</b>	9.52	3.28	<b>2.78</b>	<b>&lt;0.01</b>
<b>Desviación estandar</b>	11.8	9.4		

FUENTE: IREN TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2014

El promedio de antígeno carcinoembrionario en el grupo de pacientes con cáncer de colon y metástasis peritoneal fue de 9.52 mientras que el promedio en el grupo de pacientes con cáncer de colon y metástasis peritoneal fue de 3.28.

**Tabla N° 06: Comparación de estudios previos con el presente estudio.**

<b>AUTOR</b>	<b>AÑO</b>	<b>LUGAR</b>	<b>TAMAÑO MUESTRAL</b>	<b>DISEÑO</b>	<b>RESULTADOS</b>
LOPEZ	2007	COLOMBIA	109	PRUEBAS DIAGNOSTICAS	E: 88%
PARQUE	2008	JAPON	631	COHORTES	RR: 2.74
TAKAGAWA	2008	JAPON	638	PRUEBAS DIAGNOSTICAS	S: 92%
BANURRA	2009	JAPON	532	PRUEBAS DIAGNOSTICAS	S: 38%
TARANTINO	2012	REINO UNIDO	504	CASOS Y CONTROLES	OR: 1.98
WALLIN	2013	NORTEAME RICA	130	CASOS Y CONTROLES	PROMEDIOS: 3.4 VS 9.6  S:81% E:81%
HORNA	2014	PERU-TRUJILLO	81	PRUEBAS DIAGNOSTICAS	VPP:74%, VP N:87%;

## DISCUSIÓN

En relación a los referentes bibliográficos identificados podemos observar la serie de **López J, et al.** en 2007 en Colombia estudiaron el ACE preoperatorio y el riesgo de metástasis en el cáncer colorrectal, en 109 pacientes con cáncer colorrectal; encontrando que 57 (52,3%) presentaban un ACE preoperatorio mayor o igual a 5 ug/L, el 22, 37, 50 y 75% de los pacientes con estadio I, II, III y IV respectivamente presentaban un ACE elevado, los pacientes con cáncer colorrectal que presentan un ACE preoperatorio menor a 5 ug/L tendrán un 15% de probabilidad de presentar metástasis. Concluyendo que en general los valores del ACE orientan a un mayor o menor riesgo de metástasis<sup>12</sup>.

En este caso el referente se desarrolla en un contexto poblacional muy similar al nuestro, por ser un país sudamericano con una realidad socioeconómica y sanitaria bastante similar a la nuestra, aun cuando es un estudio de más de 5 años de antigüedad le corresponde un tamaño muestral muy cercano al de este trabajo, encontrando con respecto al marcador tumoral (ACE) un punto de corte similar al encontrado en nuestra valoración, el cual le corresponde una sensibilidad de 52% en tanto que la especificidad para este mismo punto de corte se corresponde con un valor de 85% en este sentido podemos verificar una tenencia común en relación a los hallazgos de nuestra revisión.

Resultan también de utilidad las conclusiones a las que llega **Parque Y, et al.** en 2008 en Japón estudiaron el efecto pronóstico del cambio perioperatorio del nivel de ACE como herramienta útil para la detección de recurrencia sistémica en cáncer de recto, en 631 pacientes sometidos a resección potencialmente curativa para el estadio II o III de cáncer rectal, encontrando que el ACE fue un predictor significativo de recurrencia (  $P < 0.001$  ; RR: 2.740) y supervivencia (  $p = 0.001$  ; RR: 2.174 )<sup>13</sup>.

En este caso el referente alude a un contexto poblacional de características bastante diferentes a la nuestra por ser un país oriental y de mayor desarrollo, aun

cuando la publicación es más reciente que al del estudio anterior y considera un tamaño muestral superior al nuestro y en cuanto a la significancia respecto a la asociación de las variables en estudio se evidencia utilidad para el marcador tumoral en relación con los desenlaces recurrencia y supervivencia aunque en este caso estas variables dependientes son distintas a la nuestra que se corresponde con el riesgo de metástasis, de alguna manera resulta equivalente con nuestros hallazgos.

Mostramos también las tendencias expresadas por **Takagawa R, et al**, en 2008 en Japón analizaron el nivel sérico preoperatorio de antígeno carcinoembrionario como factor predictivo de recurrencia después de la resección curativa del cáncer colorrectal, en 638 pacientes encontrando que el valor de corte óptimo para el nivel de ACE preoperatorio fue de 10 ng / ml, el nivel elevado de ACE preoperatorio se observó en 92 pacientes, la supervivencia libre de recaída entre los niveles de ACE > 10 ng / ml y <10 ng / ml se diferenciaron significativamente. Concluyendo que el ACE sérico preoperatorio es un factor predictivo fiable de recurrencia después de la cirugía curativa en pacientes con cáncer colorrectal<sup>14</sup>.

En este caso el referente en estudio se corresponde con un contexto poblacional de características muy distintas a la nuestra en relación a aspectos sanitarios, étnicos y demográficos siendo una publicación de poco más de 5 años y que toma en cuenta un tamaño muestral claramente superior que la nuestra y respecto a las variables de interés se valora la utilidad del marcador tumoral en relación con la supervivencia libre de recaída la que viene siendo un desenlace distinto que el medido en nuestra serie al que le corresponde un punto de corte ideal del doble que en de nuestra serie lo que tendría que ver directamente con la diferencia en el desenlace observado.

Interesa hacer referencia a las conclusiones que muestran **Bannura G, et al**, en 2009 en Chile analizaron el ACE preoperatorio como factor pronóstico en cáncer de colorectal en 532 pacientes; el ACE preoperatorio promedio en esta serie fue 21,42 ng/ml y resultó mayor de 5 ng/ml en el 38% de los casos; hubo una fuerte asociación entre el ACE preoperatorio y el estadio del tumor ( $p < 0.0001$ ); el ACE

preoperatorio ( $p=0.002$ ) se reveló como variables independientes con gran impacto en la sobrevida. Concluyendo que el ACE preoperatorio refleja la extensión del cáncer colorrectal y es un factor pronóstico relevante<sup>15</sup>.

En este caso el estudio de referencia toma en cuenta una población sudamericana lo que implica elementos comunes en cuanto a la realidad sanitaria y socioeconómica, en una publicación de más reciente data y que compromete un mayor número de individuos que el de nuestra muestra aun cuando en la valoración de la asociación se encuentra para el ACE una sensibilidad de 38% para el punto de corte de 5ng/ml considerando que en este caso el desenlace corresponde al estadio tumoral con la que logra evidenciarse una asociación de gran significancia estadística de la misma forma que las tendencias descritas en nuestro análisis.

En este sentido es conveniente reconocer las tendencias que expresan **Tarantino M, et al**, en 2012 en Reino Unido mediante un estudio de cohorte en 504 pacientes con cáncer de recto evaluaron el nivel de ACE como predictor independiente de supervivencia global en pacientes con cáncer de recto; encontrando que el nivel de ACE preoperatorio (OR : 1.98 ,  $p= 0.001$ ) , fue predictor de supervivencia. Concluyendo que el nivel de ACE preoperatorio es un fuerte predictor de la disminución de la supervivencia y debe utilizarse como pronóstico en la evaluación preoperatoria de los pacientes con cáncer rectal<sup>16</sup>.

En este caso el referente toma en cuenta una realidad poblacional con características muy diferenciadas a la nuestra siendo la publicación mas contemporánea de las encontradas hasta el momento en donde la estrategia de análisis se corresponde con un estudio de cohortes y que toma en cuenta un tamaño muestral superior al nuestro en donde el marcador tumoral se evalúa tomando como desenlace adverso la supervivencia; con estos reparos se verifica asociación significativa para el ACE de la misma manera a como fue encontrado en nuestra serie.

## **CONCLUSIONES**

1. El promedio de antígeno carcinoembrionario en los pacientes con cáncer colorrectal y metástasis peritoneal fue significativamente mayor que los pacientes sin metástasis peritoneal.
2. Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo fueron de 88%, 48%, 53% y 82% respectivamente para el punto de corte de 3 ng/dl.
3. Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo fueron de 81%, 81%, 74% y 87% respectivamente para el punto de corte de 5 ng/dl.
4. Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo fueron de 47%, 87%, 71% y 71% respectivamente para el punto de corte de 7 ng/dl.
5. El mejor punto de corte encontrado para el antígeno carcinoembrionario como predictor de metástasis peritoneal en pacientes con cáncer de colon fue de 5 ng/dl.

## **RECOMENDACIONES**

1.- Estudios prospectivos y con una muestra de mayor tamaño debieran realizarse con la finalidad de corroborar las tendencias encontradas en la presente investigación respecto al antígeno carcinoembrionario como predictor de metástasis peritoneal en pacientes con cáncer de colon.

2.-El antígeno carcinoembrionario se constituye un examen auxiliar de fácil aplicación y acceso para la práctica clínica diaria de la mayoría de centros hospitalarios de nuestro medio y tomando en cuenta el valor predictor con significancia estadística encontrado en el presente estudio debiera usarse como elemento clínico inicial de valoración en los pacientes con neoplasia maligna de colon, con miras a definir su pronóstico y actitud quirúrgica mas conveniente.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010 Dec 15; 127(12):2893-917.
2. Jamal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57:43–66.
3. Vallejos C, Poquioma E. Experiencias en el control del cáncer en el Perú. Disponible en [http:// bvs.per.paho.org/videosdigitales/matedu/20110131\\_cancer.pdf](http://bvs.per.paho.org/videosdigitales/matedu/20110131_cancer.pdf). Acceso el 29 de mayo 2011.
4. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Once only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010; 375:1624-33.
5. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncology*. 2009; 10:44-52.
6. Cunningham D, Atkin W, Lenz HJ, et al. Colorectal cancer. *Lancet*. 2010; 375:1030-47.
7. Grossmann I, de Bock GH, Meershoek-Klein Kranenbarg WM, van de Velde CJ, Wiggers T. Carcinoembryonic antigen (CEA) measurement during follow-up for rectal carcinoma is useful even if normal levels exist before surgery. A retrospective study of CEA values in the TME trial. *Eur J Surg Oncol*; 2009. 33(2): 183–187.



- 8.** Hansen BB, Klopfer Olsen S. Optimal full matching and related designs via network flows. *J Computat Graphical Statistics*; 2009 15(3): 609–627.
- 9.** Kim JY, Kim NK, Sohn SK, Kim YW, Kim KJ, Hur H, Min BS, Cho CH . Prognostic value of postoperative CEA clearance in rectal cancer patients with high preoperative CEA levels. *Ann Surg Oncol*, 2009; 16(10): 2771–2778.
- 10.** Li M, Li JY, Zhao AL, He JS, Zhou LX, Li YA, Gu J . Comparison of carcinoembryonic antigen prognostic value in serum and tumour tissue of patients with colorectal cancer. *Colorectal Dis*, 2009; 11(3): 276–281.
  
- 11.** Lin JK, Lin CC, Yang SH, Wang HS, Jiang JK, Lan YT, Lin TC, Li AF, Chen WS, Chang SC. Early postoperative CEA level is a better prognostic indicator than is preoperative CEA level in predicting prognosis of patients with curable colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*, 2011; 26(9): 1135–1141.
  
- 12.** López J. Hornig A. Molt F. Mariángel P. Avendaño R. Antígeno carcinoembrionario preoperatorio y riesgo de metástasis en el cáncer colorectal. 2007; 19: 22-26.
  
- 13.** Parque Y. Lee k. Kim N. Baik S. Sohn S. Cho C. Prognostic effect of perioperative change of serum carcinoembryonic antigen level: a useful tool for detection of systemic recurrence in rectal cáncer. 2008; 13(5): 50-645.
  
- 14.** Takagawa R. Fujii S. M Ohta. Nagano Y. Kunisaki C. Yamagishi S. Osada S. Ichikawa Y. Shimada H. Preoperative serum carcinoembryonic antigen level as a predictive factor of recurrence after curative resection of colorectal cancer. 2008; 15(12): 9-3433.
  
- 15.** Bannura G. Cumsille M. Barrera A. Contreras J. Soto D. Melo C. Zúñiga C. Preoperative carcinoembriogenic antigen as prognostic factor in colorectal carcinoma. Chile- 2009; 60(4): 320-325.

- 16.** Tarantino M. Warschkow R. Worni M. Merati K. Koberle D. Schmied B. Muller S. Steffen T. Cerny G. Elevated preoperative CEA is associated with worse survival in stage I–III rectal cancer patients. *British*-2012; 107(12): 266-274.
- 17.** Wallin U. Rothenberg D. Lowry A. Luepker R. Mellgren A. CEA - a predictor for pathologic complete response after neoadjuvant therapy for rectal cancer. 2013; 56(7): 68-859.
- 18.** Young F., Payet E., Celis J., Ruiz E., Berrospi F. Valor del antígeno carcinoembrionario pre-operatorio como factor pronóstico independiente en cáncer de colón y recto. 2002 *Rev. Gastroenterol. Perú.* Vol. 22, N° 3.
- 19.** Kleinbaum DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer-Verlag publishers; 2010.p78.
- 20.** Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2009.
- 21.** Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2009.
- 22.** El-Awady S, Lithy R, Morshed M, Khafagy W, Abd Monem H, Waleed O, Badr S, Fekry A, El Nakeeb A, Ghazy H, El Yamany M, Metwally T, El-Arman M, Farid M. Utility of serum preoperative carcinoembryonic antigen in colorectal cancer patients, 2009 Mar-Apr;56(90):361-6
- 23.** Tan E, Gouvas N, Nicholls RJ, Ziprin P, Xynos E, Tekkis PP. Diagnostic precision of carcinoembryonic antigen in the detection of recurrence of colorectal cancer, 2009 Mar; 18(1):15-24.

## ANEXO N° 01

Valor del antígeno carcinoembrionario como predictor de metástasis peritoneales en pacientes con cáncer colorrectal del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha: ..... N°: .....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

1.2. Nombres y apellidos: \_\_\_\_\_

1.3. Edad: \_\_\_\_\_ años.

1.4. Sexo:

1.6. Lugar de Procedencia:

II. EXAMENES AUXILIARES:

Estudio anatomopatológico de biopsia pieza operatoria y ganglios linfáticos:.....

.....

.....

.....

Niveles de antígeno carcinoembrionario preoperatorio:.....

.....

III. DIAGNOSTICO FINAL:

.....

.....

.....