



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”**



**UTILIDAD CLÍNICA DE LOS MARCADORES TUMORALES INDIRECTOS EN
EL SEGUIMIENTO PRE Y POST OPERATORIO DE LOS PACIENTES
ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EN LOS SERVICIOS DE CIRUGÍA DE LA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA” AÑO 2023**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Cirugía General

Autor: Dr. Ricardo José Stuve Rincones

C.I: V-18.747.789

Tutor: Dr. Marcos Guerra Cogorno

Valencia, noviembre de 2023



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

UTILIDAD CLÍNICA DE LOS MARCADORES TUMORALES INDIRECTOS EN EL SEGUIMIENTO PRE Y POSTOPERATORIO DE LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EN LOS SERVICIOS DE CIRUGÍA GENERAL DE LA CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA. AÑO 2023

Presentado para optar al grado de **Especialista en Cirugía General** por el (la) aspirante:

STUVE R., RICARDO J
C.I. V – 18747789

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Marcos Guerra C.I. 15529471, decidimos que el mismo está **APROBADO** .

Acta que se expide en valencia, en fecha: **11/12/2023**

Prof. Marcos Guerra
C.I. 15529471
Fecha 11/12/2023

TG:62-23

Prof. Wilfredo Perfetti G.
(Pdte)
C.I. 15579433
Fecha 11/12/2023

Prof. Néstor Sánchez
C.I. 15928262
Fecha 11/12/2023



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”



UTILIDAD CLÍNICA DE LOS MARCADORES TUMORALES INDIRECTOS EN
EL SEGUIMIENTO PRE Y POST OPERATORIO DE LOS PACIENTES
ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EN LOS SERVICIOS DE CIRUGÍA DE LA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”. AÑO 2023.

Autor: Dr. Ricardo José Stuve Rincones

Tutor: Dr. Marcos Guerra Cogorno

Año: 2023

RESUMEN

Entre los marcadores tumorales, existen los de baja especificidad, que incluye el ácido úrico, lactato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina y calcio, también denominados indirectos, porque son sustancias producidas por las células normales en respuesta al proceso neoplásico y a pesar de su bajo valor predictivo son de uso preoperatorio para la orientación diagnóstica. **Objetivo:** Determinar la utilidad clínica de los marcadores tumorales indirectos en el seguimiento pre y post operatorio de los pacientes oncológicos atendidos en el Servicio de Cirugía “B” de la Ciudad Hospitalaria “Enrique Tejera”, durante el período comprendido entre el 15 de enero al 15 de junio del 2023. **Métodos:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo y de nivel comparativo, con diseño cuasi-experimental de pre y post, sin grupo control y prospectivo. La recolección de la información se realizó mediante la observación directa y participante y como instrumento se utilizó una ficha de registro de datos. Los resultados se presentaron en distribuciones de frecuencias, tablas de promedios y tablas de contingencia. **Resultados:** Se registró una edad promedio de 56,74 años \pm 2,66, con una frecuencia mayor del sexo femenino (51,85%). El tipo de patología más frecuente fue ADC ductal infiltrante y el ADC de Colon Ascendente (3 casos por igual). El tipo de procedimiento quirúrgico más realizado fue mastectomía radical (25,93%), seguido de la colectomía (22,22%). El ácido úrico, la lactatodeshidrogenasa, el calcio sérico y la fosfatasa alcalina no reportaron diferencias significativas en ambos momentos ($P > 0,05$). De los pacientes con estatus de mejoría en el postoperatorio tardío ($n=15$), predominaron aquellos con variaciones entre el pre y el post, clasificados como normales en el ácido úrico (12 casos). De igual forma, ocurrió en la lactatodeshidrogenasa (10 casos), también en la fosfatasa alcalina (10 casos) y en el calcio (9 casos), encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre el estatus de mejoría y las variaciones del pre al post operatorio del LDH ($P=0,0004 < 0,05$), lo mismo que la fosfatasa alcalina ($P=0,0043 < 0,05$).

Palabras Clave: Marcadores Tumorales Indirectos, seguimiento, post operatorio, mejoría

Línea de Investigación: Cirugía en el paciente oncológico



UNIVERSITY OF CARABOBO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
POSTGRADUATE STUDY DIRECTIONSPECIALTY IN
GENERAL SURGERY
“DR. ENRIQUE TEJERA” HOSPITAL CITY



**CLINICAL UTILITY OF INDIRECT TUMOR MARKERS IN THE PRE- AND POST-
OPERATIVE FOLLOW-UP OF ONCOLOGICAL PATIENTS CAREED IN THE
SURGERY SERVICES OF THE CITY HOSPITAL “DR. “ENRIQUE TEJERA”.
YEAR 2023.**

Author: Dr. Ricardo José Stuve Rincones

Tutor: Dr. Marcos Guerra Cogorno

Year: 2023

ABSTRACT

Among the tumor markers, there are those of low specificity, which include uric acid, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase and calcium, also called indirect, because they are substances produced by normal cells in response to the neoplastic process and despite their low predictive value, they are for preoperative use for diagnostic guidance. Objective: Determine the clinical usefulness of indirect tumor markers in the pre- and post-operative follow-up of oncological patients treated in the “B” Surgery Service of the “Enrique Tejera” Hospital City, during the period from January 15 to June 15, 2023. **Methods:** A descriptive and comparative study was carried out, with a pre and post quasi-experimental design, without a control and prospective group. Information collection was carried out through direct and participant observation and a data recording form was used as an instrument. The results were presented in frequency distributions, average tables and contingency tables. **Results:** An average age of 56.74 years \pm 2.66 was recorded, with a higher frequency of females (51.85%). The most frequent type of pathology was infiltrating ductal ADC and Ascending Colon ADC (3 cases alike). The type of surgical procedure most performed was radical mastectomy (25.93%), followed by colectomy (22.22%). Uric acid, lactate dehydrogenase, serum calcium and alkaline phosphatase did not report significant differences at both times ($P > 0.05$). Of the patients with improved status in the late postoperative period ($n=15$), those with variations between pre and post predominated, classified as normal in uric acid (12 cases). Similarly, it occurred in lactate dehydrogenase (10 cases), also in alkaline phosphatase (10 cases) and in calcium (9 cases), finding a statistically significant association between the improvement status and the pre- to post-operative variations of the LDH ($P=0.0004 < 0.05$), the same as alkaline phosphatase ($P=0.0043 < 0.05$).

Keywords: Indirect Tumor Markers, Follow-up, Postoperative, Improvement.

Research Line: Surgery in cancer patients

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	5
MATERIALES Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	23
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS	25

INTRODUCCIÓN

Cerca de 10 millones de muertes anuales son causadas por el cáncer, constituyendo la principal causa mundial de muerte, resultando las localizaciones más comunes los de mama, pulmón, colon-recto y próstata¹. Igualmente, en América latina, el cáncer afecta a más de un millón de personas cada año, mostrando una incidencia tendiente al aumento, debido a factores como la urbanización, el envejecimiento poblacional y la occidentalización de los estilos de vida². Así, las altas tasas de morbimortalidad y la tendencia al aumento han llevado a los organismos internacionales y nacionales de salud a ocuparse del cáncer, asumiéndose a modo de problema de salud pública con prioridad de atención³.

Desde ese contexto, han surgido propuestas de acciones a emprender que van desde las políticas públicas a los estilos de vida de la población, con el propósito de evitar o disminuir este problema, mediante estrategias de prevención primaria y secundaria. La prevención primaria está centrada en tres factores de riesgo: el tabaco, la alimentación inadecuada y la falta de actividad física; mientras que la secundaria, se refiere al cribado realizado en la fase subclínica, produciendo un adelanto del diagnóstico⁴. Aunque no en todas las localizaciones de cáncer se disponen de cribado, las principales localizaciones cuentan con esta herramienta, es decir, mama, cuello uterino, colorrectal y próstata, cánceres caracterizados por su alta incidencia y elevada mortalidad⁵.

Fundamentalmente, el cribado facilita la detección precoz, permitiendo identificar lesiones pre-malignas o malignas en fase inicial, aunque a pesar de los esfuerzos, el volumen de hallazgos suele resultar bajo, en comparación con el diagnóstico de pacientes en fases invasoras, en la cual se requiere mayor complejidad terapéutica, basada esencialmente en la cirugía o extirpación tumoral, la radioterapia y la administración de quimioterapia adyuvante y neoadyuvante, como tratamiento único o combinado⁶. En ese sentido, los avances de la oncología a

partir de la segunda década del Siglo XX generaron la necesidad de disponer de pruebas de laboratorios fáciles, eficaces y accesibles para la población, orientadas a la detección precoz del cáncer⁷.

De hecho, la respuesta fue el descubrimiento y desarrollo tecnológico de los marcadores tumorales, uno de los logros más importantes en la lucha contra el cáncer, presentándose no solamente como una herramienta útil para reforzar la detección precoz de la enfermedad, sino también para cuantificar el grado de control y seguimiento del tratamiento, además de predecir las recidivas. Los marcadores tumorales son sustancias, mayormente proteínas, péptico o ácido nucleico, producidas por células tumorales o células normales, que responden aumentando los niveles de producción ante la presencia de un cáncer, pudiendo encontrarse en la sangre u otro líquido orgánico, y al reflejar el crecimiento o la actividad tumoral, puede considerarse un indicador clínicos de una neoplasia⁸.

En lo concerniente a la clasificación de los marcadores tumorales, se agrupan en antígenos oncofetales, glucoproteínas, enzimas, hormonas, proteínas séricas y otras sustancias bioquímicas, como son el calcio, cobre, zinc e hidroxiprolina. Son de amplia aceptación, aunque no se han reportado marcadores tumorales con sensibilidad y especificidad suficientes para emplearse de forma general e infalible en el diagnóstico y seguimiento del cáncer, además de cuestionarse que técnicamente no determinan fácilmente, ni resultan económicos⁹⁻¹⁰. Por ser poco específicos y de alto costo, su papel en detección precoz se ha desplazado por la aplicación clínica en el seguimiento de los pacientes, tanto para detectar una recidiva temprana, como para evaluar la efectividad del tratamiento instaurado.

Claro está que el valor predictivo varía según criterios de sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales, clasificada en tres grupos: de muy elevada especificidad y sensibilidad (beta HCG y la calcitonina), de especificidad y sensibilidad variable (PSA, AFP, CEA, CA 125, CA 15.3, NSE y el SCC) y los de baja especificidad, que incluye ácido úrico, lactato deshidrogenasa, fosfatasa

alcalina y Calcio. Estos últimos también se denominan indirectos porque son sustancias producidas por las células normales en respuesta al proceso neoplásico y a pesar de su bajo valor predictivo, son utilizados debido a su costo más asequible para los pacientes, superando una de las limitaciones para su uso.

8

Considerando que tras el diagnóstico se abre un período clínico, donde es necesario obtener la máxima información posible para establecer el pronóstico, fijar el tipo de tratamiento adecuado, controlar la evolución clínica y evaluar la eficacia del tratamiento, los marcadores tumorales son una alternativa para el seguimiento de pacientes sometidos a cirugía¹¹. En definitiva, contribuyen en la correcta interpretación clínica y de qué manera ayudan al cirujano en la toma de decisiones, lleva a plantear la presente investigación titulada Utilidad clínica de los Marcadores Tumorales Indirectos en el seguimiento Pre y Post Operatorio de los pacientes oncológicos atendidos en los servicios de Cirugía de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”.

Sobre todo, el estudio se basa en rescatar la potencialidad de los marcadores indirectos como orientadores del pronóstico de los pacientes oncológicos. A pesar del carácter potencialmente curable del cáncer y según las proyecciones de la Sociedad Anticancerosa de Venezuela, para el año 2019 se esperaba un incremento del 17 % en la mortalidad, con respecto al año base, 2014, alcanzando 28304 decesos, estimándose 6 fallecidos más por cada 100.000 habitantes¹². Esta tendencia a aumentar la mortalidad por cáncer no se ha detenido en los últimos años, lo que se asocia a la crisis económica atravesada en el país, que ha afectado en forma severa a los pacientes oncológicos. La escasez y el alto costo de medicamentos e insumos médicos quirúrgicos no permiten el inicio a tiempo de los tratamientos oncológicos de cualquier tipo, bien sea médicos, radioterapia o cirugías, además de las interrupciones y períodos prolongados sin tratamiento, que son cada vez mayores¹³.

Indudablemente, la crisis del sistema de salud afecta el tratamiento quirúrgico, requerido por la mayoría de los tumores sólidos, que además deben abordarse con manejo multidisciplinario, incluyendo la combinación de cirugía y terapia adyuvante. Al respecto, suele afirmarse que la probabilidad de curación es baja si no se reseca el tumor primario, cuya resección depende de la localización y la extensión de este, así como de la capacidad para realizar una resección completa, no dejando evidencia de tumor residual¹⁴.

De ahí la importancia de disponer de una herramienta que le permita al cirujano realizar un seguimiento de los efectos de la cirugía sobre el proceso neoplásico y es cuando los marcadores tumorales son de utilidad idónea.

A propósito de la utilidad de los marcadores tumorales en cirugía, debe agregarse la función pronóstica, siempre y cuando ofrezca información sobre la evolución del paciente en cuanto a la agresividad de la enfermedad, debiéndose medir al momento en que se establece el diagnóstico e inmediatamente antes de iniciar el tratamiento. También pueden tener valor predictivo de la respuesta o resistencia a un tratamiento específico, siempre y cuando se mida antes de iniciar un tratamiento, resultando además útil para hacer seguimiento de los pacientes en cuanto a la detección de recurrencia o recaídas, posterior a la resección quirúrgica, quimioterapia o radioterapia¹⁵.

Otro aspecto importante de consideración son los antecedentes de investigación relacionados con el planteamiento. Entre los más relevante se cita el estudio de Aznar et al. (2001) titulado Hipercalcemia de origen tumoral: estudio de 133 casos. Se trató de una investigación descriptiva dirigido a analizar la hipercalcemia de origen tumoral detectada en un hospital oncológico de 130 camas. En el análisis se han tenido en cuenta los siguientes datos: localización topográfica tumoral, perfil bioquímico y supervivencia de los pacientes. El análisis de los resultados permitió determinar que la hipercalcemia sugiere un mal pronóstico en la mayoría

de las neoplasias consideradas. Además, los pacientes más jóvenes presentan niveles mayores de fosfatasa alcalina y lactato deshidrogenasa.¹⁶

Otra publicación de interés es el estudio realizado por Vílchez, et al. (2012), el cual se titula Isoenzima de fosfatasa alcalina placentar-like, importancia clínica como marcador en tumores de tipo germinal. La metodología adoptada correspondió a un estudio de caso, con el objetivo de justificar la importancia clínica de la determinación del Isoenzima de fosfatasa alcalina (PLAP-like) como marcador en tumores de células germinales (TCG). Los resultados permitieron determinar que la Isoenzima de fosfatasa alcalina se comporta como único marcador específico en el caso de tumor germinal pineal, justificando su utilidad diagnóstica y de seguimiento en tumores de localización craneal, al igual que en el segundo caso clínico, es el único marcador que complementa la valoración de la recidiva.¹⁷

Por su parte, Vázquez et al. (2020) publicaron el estudio titulado Análisis de los tumores sólidos ováricos pediátricos en nuestra población, con el objetivo de conocer las características epidemiológicas, los subtipos histológicos y el manejo terapéutico de los tumores sólidos ováricos de la población pediátrica de la provincia de Córdoba. Se trató de una investigación retrospectiva, descriptiva y observacional. Entre los hallazgos, se destaca que en el diagnóstico los valores de los marcadores tumorales estuvieron dentro de los límites de la normalidad, tanto para lactato deshidrogenasa (LDH), como para AFP y beta-HCG.¹⁸

Siguiendo los resultados expuestos, se infirió que el uso clínico predominante de los marcadores tumorales sigue siendo controversial en su rol para el pronóstico pre y post operatorio. En consecuencia, en esta investigación se planteó responder a la interrogante: ¿En qué medida el uso de marcadores tumorales indirectos en los servicios de Cirugía de la “CHET” pueden reportar información clínica de utilidad en el seguimiento pre y post operatorio de los pacientes oncológicos?

La respuesta estuvo dirigida a la comprobación del supuesto de que la principal utilidad de los marcadores tumorales indirectos es en la etapa de tratamiento. Además, se buscó validar la eficacia terapéutica, mostrando el curso evolutivo del paciente. Se partió de la premisa de que cuando el tratamiento es eficaz, decrecerían los niveles séricos del marcador, mientras que si el tratamiento no interfería en el crecimiento tumoral, los niveles del marcador seguirán aumentando¹⁹, característica que permitiría hacer una valoración precoz de la eficacia terapéutica y la respectiva modificación.

La interrogante sobre la utilidad de los marcadores tumorales para indicar la curación o recidivas tempranamente es un proceso que implicaría la determinación pre y post operatoria seriadas con plazo mínimo de 15 días entre mediciones, permitiendo estimar las variaciones porcentuales, consideradas significativas a partir del 20%. Estas estimaciones se constituyen en referentes de interpretación, pues si el aumento es continuo y progresivo, es indicador que no se ha logrado mejoramiento o propósito curativo de la cirugía. Por lo contrario, si tienden a descender se considera un indicador de mejoramiento o logro del alcance terapéutico²⁰.

Finalmente, siguiendo el planteamiento descrito, he desarrollado esta investigación, dirigida a determinar la utilidad clínica de los marcadores tumorales indirectos en el seguimiento pre y post operatorio de los pacientes oncológicos sometidos a cirugía en un centro de salud pública de cuarto nivel. Para ello se planteó como objetivo general del presente estudio determinar la utilidad clínica de los marcadores tumorales indirectos en el seguimiento pre y post operatorio de los pacientes oncológicos atendidos en los servicios de Cirugía de la Ciudad Hospitalaria “Dr Enrique Tejera” durante el período comprendido entre el 15 de enero al 15 de septiembre de 2023.

Como objetivos específicos: caracterizar a los pacientes oncológicos atendidos, según edad y sexo, diagnóstico histopatológico y tipo de cirugía realizada;

comparar los valores de los marcadores tumorales previo a la cirugía y post operatorio entre los pacientes oncológicos incluidos en la muestra y relacionar la variación en el valor de los marcadores tumorales entre el pre y el post operatorio en los pacientes oncológicos atendidos según el estatus de mejoría en el postoperatorio tardío

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación se enmarcó en una tipología descriptiva y de nivel comparativo. El diseño fue de tipo cuasi-experimental ya que se manipula deliberadamente una variable independiente de forma no aleatoria, sin grupo control y prospectivo.

La población estuvo conformada por la totalidad de pacientes oncológicos atendidos en los servicios de Cirugía durante el período comprendido entre el 15 de enero al 15 de septiembre del año 2023. La muestra fue de tipo no probabilística, intencional y de voluntarios, conformada por 27 pacientes oncológicos que fueron intervenidos en los servicios antes descritos durante el período precisado. Para su participación en la investigación, expresaron su deseo de participar en el estudio a través de la firma del consentimiento informado (Ver Anexo A). No se consideró la participación de aquellos pacientes en estadio metastásico, tumores irresecables, diagnóstico histopatológico benigno, sin seguimiento post operatorio y que carecieran de resultados para marcadores tumorales indirectos pre o post operatorios como criterio de exclusión.

Una vez obtenido el permiso respectivo por parte del Comité de Bioética de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (Ver Anexo B), así como el visto bueno del Departamento Quirúrgico y Servicios de Cirugía, se procedió a la recolección de la información mediante la observación directa y participante. Los marcadores tumorales utilizados fueron: Ácido úrico, Lactato deshidrogenasa, Fosfatasa alcalina y Calcio, los cuales fueron costeados por los pacientes y mi persona. Como instrumento de recolección, se utilizó una ficha de registro de datos (Ver Anexo C), donde se especificaron las características propias del paciente, así como el valor de los marcadores tumorales en el pre operatorio y luego el valor obtenido por la misma prueba a los 15 días de posoperatorio, así como el estatus de mejoría en el postoperatorio tardío que estuvo determinado por el examen físico del paciente, ausencia de dolor, tolerancia a la vía oral, presencia de evacuaciones y diuresis adecuada y medición de signos vitales normales.

Posteriormente, los datos fueron vaciados en una tabla maestra diseñada en Microsoft Excel® para organizarlos, presentarlos y analizarlos a partir de las técnicas de estadística descriptiva en distribuciones de frecuencias (absolutas y relativas) e inferenciales a partir de los promedios y tablas de contingencia. A los marcadores tumorales, por ser una muestra pequeña y la variabilidad muy alta entre los valores, se les calculó promedio \pm error típico, mediana, valor mínimo y valor máximo, comparándose según el momento a partir de la prueba de hipótesis para diferencia entre medias para muestras pareadas (t de Student Pareada). Se asoció las variaciones de los marcadores tumorales desde el pre y el post operatorio, según el estatus de mejoría a través del análisis no paramétrico de Chi cuadrado para independencia entre variables. Todo el procedimiento se realizó a través del procesador estadístico SPSS en su versión 18 (software libre), estableciéndose como nivel de significancia estadística P valores inferiores a 0,05 ($P < 0,05$).

RESULTADOS

La caracterización de los pacientes oncológicos atendidos se realizó según edad y sexo, diagnóstico histopatológico y tipo de cirugía realizada (Véase Tabla 1).

Tabla 1. Caracterización de la muestra de estudio

Edad (años)	f	%
18 – 35	2	7,41
36 – 50	5	18,52
51 – 65	14	51,85
66 – 80	6	22,22
$\bar{X} \pm Es$ (min – máx)	56,74 años \pm 2,66 (18 – 79)	
Sexo		
Femenino	14	51,85
Masculino	13	48,15
Patología neoplásica	f	%
ADC ductal infiltrante	3	11,11
ADC de Colon Ascende	3	11,11
ADC folicular inguinal	1	3,70
ADC gástrico	1	3,70
ADC gástrico tipo Intest	1	3,70
ADC Lobulillar Mama	1	3,70
ADC Median Difer Colon ascend	1	3,70
ADC Mucinoso Infiltr	1	3,70
ADC Pobr Difer Asa Delg	1	3,70
ADC Poco Diferenciad gástrico	1	3,70
ADC Renal	1	3,70
ADC de Colon Descend	1	3,70
ADC de Papila	1	3,70
ADC de Unión Recto-Sigmoidea	1	3,70
Carc Ductal Infiltra	1	3,70
Carc Epitelial de Ov	1	3,70
Carc Folicular de Ti	1	3,70
Carc In Situ Mama	1	3,70
Carc Seroso de Alto grado ovario	1	3,70
Carc Vesicular	1	3,70
Carc de Corteza Suprarrenal	1	3,70
ColangioCarc Hiliar	1	3,70
Tumor del Estroma Gastrointestinal Duodeno	1	3,70
Tipo de procedimiento quirúrgico	f	%
Mastectomía Radical	7	25,93
Colectomía	6	22,22
Gastrectomía	3	11,11
Cirugía Estadificado	2	7,41
Nefrectomía	2	7,41
Ampulectomía	1	3,70
Colecistectomía	1	3,70
Pancreatoduodenectomía	1	3,70
Resección + Bilioentero anastomosis	1	3,70
Resección + Vaciamiento Ganglionar	1	3,70
Resección y Anastomosis de Asa Delgada	1	3,70
Tiroidectomía Total	1	3,70
Total	27	100

Fuente: Datos propios de la investigación (Stuve, 2023)

Como se aprecia en la tabla anterior, se incluyeron 27 pacientes oncológicos atendidos en los servicios de Cirugía durante el período establecido. La edad promedio fue de 56,74 años \pm 2,66, con una mediana de 57 años, una edad mínima de 18 años, una edad máxima de 79 años y un coeficiente de variación de 24% (serie homogénea entre sus datos). Predominaron aquellos pacientes con 51 y 65 años (51,85% = 14 casos).

En cuanto al sexo, fue más frecuente el femenino (51,85%= 14 casos) que el masculino (13 casos). El tipo de patología neoplásica más frecuente fue Adenocarcinoma (ADC) ductal infiltrante de Mama y ADC de Colon con 3 casos por igual (11,11% cada uno). El tipo de procedimiento quirúrgico más realizado fue Mastectomía Radical (25,93%= 7 casos), seguido de la Colectomía (22,22%= 6 casos) y la Gastrectomía (3 casos), de los cuales 2 casos fueron Subtotal y 1 caso de tipo Total.

Seguidamente, se compararon los valores de los marcadores tumorales previo a la cirugía y post operatorio entre los pacientes oncológicos incluidos en la muestra (Véase Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de los valores de los marcadores tumorales previo a la cirugía y post operatorio

Momento	Previo	Post operatorio	t	P valor
	$\bar{X} \pm Es$ (min – máx)	$\bar{X} \pm Es$ (min – máx)		
Ácido úrico	4,94 \pm 0,35 (2,1 – 10,3)	4,79 \pm 0,29 (3,21 – 9,6)	0,55	0,5842
LDH	297,5 \pm 36,96 (80 – 698)	298,9 \pm 41,07 (56 – 762)	-0,03	0,9758
Calcio	8,53 \pm 0,41 (2,18 – 10,9)	8,67 \pm 0,19 (4,9 – 10,3)	-0,40	0,6951
Fosfatasa alcalina	291,6 \pm 95,69 (29 – 2580)	175,3 \pm 25,89 (26 – 471)	1,31	0,2025

Fuente: Datos propios de la investigación (Stuve, 2023)

Como se observa en la tabla presentada, previo a la cirugía el ácido úrico registró una mediana de 4,7, con un valor mínimo de 2,1 y un valor máximo de 10,3, mientras que posterior a la cirugía la mediana era de 4,5, con un valor mínimo de 3,21 y un valor máximo de 9,6. No se encontraron diferencias significativas en la comparación de estos valores de los marcadores tumorales previo a la cirugía y pos operatorio ($P > 0,05$).

Previo a la cirugía, la LDH registró una mediana de 225, con un valor mínimo de 80 y un valor máximo de 698. Por lo contrario, posterior a la cirugía la mediana era de 197, con un valor mínimo de 56 y un valor máximo de 762. No se hallaron diferencias significativas en ambos momentos ($P > 0,05$). Con respecto al calcio sérico, antes de la cirugía el registró una mediana de 9,01, con un valor mínimo de 2,18 y un valor máximo de 10,9, mientras que, posterior a la cirugía, la mediana era de 8,7, con un valor mínimo de 4,9 y un valor máximo de 10,3. No se identificaron diferencias significativas en ambos momentos ($P > 0,05$).

Por su parte, la fosfatasa alcalina en el preoperatorio registró una mediana de 160, con un valor mínimo de 29 y un valor máximo de 2580. Posterior a la cirugía, la mediana era de 132, con un valor mínimo de 26 y un valor máximo de 471, sin diferencias significativas en ambos momentos ($P > 0,05$).

Posteriormente, se procedió a relacionar la variación en el valor de los marcadores tumorales entre el pre y el post operatorio en los pacientes oncológicos atendidos según el estatus de mejoría en el postoperatorio tardío (Véase Tabla 3).

Tabla 3. Variación en el valor de los marcadores tumorales desde el pre y el post operatorio

Estatus de Mejoría	No		Sí		Total	
	f	%	f	%	f	%
Ácido úrico						
Disminuido	0	0	2	7,41	2	7,41
Normal	11	40,74	12	44,44	23	85,19
Elevado	1	3,70	1	3,70	2	7,41
LDH						
Disminuido	0	0	5	18,52	5	18,52
Normal	4	14,81	10	37,04	14	51,85
Elevado	8	29,63	0	0	8	29,63
Fosfatasa alcalina						
Disminuido	0	0	2	7,41	2	7,41
Normal	2	7,41	10	37,04	12	44,44
Elevado	10	37,04	3	11,11	13	48,15
Calcio						
Disminuido	3	11,11	6	22,22	9	33,33
Normal	8	29,63	9	33,33	17	62,96
Elevado	1	3,70	0	0	1	3,70
Total	12	44,44	15	55,56	27	100

Fuente: Datos propios de la investigación (Stuve, 2023)

Como se muestra en la tabla, de los pacientes con estatus de mejoría en el postoperatorio tardío (n=15), predominaron aquellos con variaciones entre el pre y el post clasificadas como normales en el ácido úrico (12 casos). De igual forma, en LDH (10 casos); también en la fosfatasa alcalina (10 casos) y en el calcio (9 casos).

De los pacientes con estatus actual sin mejoría (n=12), las variaciones fueron elevadas en el LDH (8 casos), en la fosfatasa alcalina (10 casos), mientras que en el ácido úrico permanecieron normales (11 casos), lo mismo que en el calcio (8 casos).

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el estatus de mejoría y las variaciones del pre al post operatorio del LDH ($X^2=15,43$; 2 gl; $P=0,0004 < 0,05$), lo mismo que la fosfatasa alcalina ($X^2=10,90$; 2 gl; $P=0,0043 < 0,05$); no así con las variaciones en el ácido úrico ($X^2=1,73$; 2 gl; $P=0,4207 > 0,05$) y el calcio ($X^2=1,75$; 2 gl; $P=0,4175 > 0,05$).

DISCUSIÓN

Los marcadores tumorales son moléculas que son producidas por las propias células malignas o sintetizadas por el huésped como respuesta a la enfermedad. Generalmente, se clasifican a partir de dos criterios; su origen y su utilidad clínica, sensibilidad o especificidad.^{8,9,10,20}

Para que estos marcadores sean realmente útiles en la detección, el marcador deberá tener una sensibilidad muy alta de tal forma que este posea la capacidad para identificar correctamente a los pacientes con tumor y cuyos resultados sean positivos. De igual modo, deberá tener una muy alta especificidad de manera que sea posible identificar correctamente los pacientes sanos con resultado negativos.^{8,9,10}

La diferencia entre patologías benignas y malignas reside en la concentración del marcador. Por lo tanto, se trata de una diferencia que puede ser determinada cuantitativamente al realizar la comparación de los valores de los marcadores tumorales previo a la cirugía y post operatorio entre los pacientes oncológicos.²⁰

Basándose en estos parámetros de sensibilidad y especificidad, se han reconocido en la literatura tres grupos de marcadores tumorales: 1) los de alta sensibilidad y especificidad, 2) los de sensibilidad y especificidad variable y 3) los marcadores con sensibilidad variable y baja especificidad. De estos, han sido de interés los marcadores tumorales del tercer grupo, los cuales se caracterizan por una variación en la sensibilidad, dependiendo del estadio de la enfermedad y una especificidad baja que no cambia ni en las fases avanzadas de la patología.²⁰

Cabe destacar que el proceso implica determinaciones seriadas con plazos mínimos de 15 días entre las mediciones para estimar las variaciones porcentuales, consideradas significativas a partir del 20%. Dichas estimaciones ofrecen un marco de interpretación. Si el aumento es continuo y progresivo se toma como indicador de que no se ha logrado mejoramiento o propósito curativo de la cirugía. Por lo contrario, si tienden a descender se considera un indicador de mejoramiento o logro del alcance terapéutico²⁰.

Fue posible establecer que las edades del 51,85% de los pacientes oncológicos en estudio están comprendidas entre 51 a 65 años. Estas cifras confirman las estimaciones del Instituto Nacional del Cáncer en relación con la edad avanzada como uno de los factores de riesgo más importantes para el cáncer y con la información aportada por este centro sobre el diagnóstico de cáncer a personas menores de 66 años.²¹

Con respecto al sexo, fue predominante el femenino lo cual no concuerda con los aportes más recientes de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) en el marco del XIV Seminario de Periodistas 'Curar y Cuidar en Oncología' en 2022, donde la mayor incidencia de cáncer es en los hombres y se explica por un componente biológico debido a que en el cromosoma X hay múltiples genes que regulan la función inmune, mientras que las mujeres poseen un sistema inmunitario más fuerte, condicionándolas para una mayor prevalencia de enfermedades autoinmunes. Sin embargo, se debe tener en cuenta el tipo de patología neoplásica y el hecho de que las mujeres suelen ser diagnosticadas en edad precoz, pero con enfermedad más avanzada.²²

A la luz de estos datos y considerando haber encontrado en esta investigación muy ligera frecuencia en el sexo femenino, se puede afirmar que haría falta una muestra más grande para llegar a una mejor conclusión al respecto.

En relación con el tipo de patología neoplásica, el análisis de la información recolectada permitió establecer el Adenocarcinoma (ADC) ductal infiltrante de

Mama y ADC de Colon como las mas frecuentes. con 3 casos por igual. Estos datos son consistentes con la información aportada en el diagnóstico sobre la morbimortalidad por cáncer en los países andinos para los años 2015 al 2020, realizada por el Organismo Andino de Salud.²³

Según el informe realizado, el cáncer de mama es la neoplasia más frecuentemente diagnosticada y la causa líder de mortalidad en mujeres en la región andina, seguido por el cáncer colorrectal. En hombres, la neoplasia más frecuente en mortalidad es el cáncer colorrectal.²³

En el caso venezolano, las neoplasias malignas aparecen entre las quince causas principales de muerte durante el período 2015-2019, situándose a partir de la décima posición. Esta posición es ocupada por el cáncer de pulmón, seguido del cáncer de próstata y del cáncer de mama, en la posición 12. En mujeres, el cáncer de mama se sitúa en la posición 7, mientras que el cáncer de colon y recto se sitúa en la posición 14, sin que este último esté presente en las estadísticas en hombres.²³

Además de las patologías neoplásicas más frecuentes, en la presente investigación se identificó el tipo de procedimiento quirúrgico más realizado, encontrándose la mastectomía radical (25,93%= 7 casos), seguido de la colectomía (22,22%= 6 casos), procedimientos asociados al ACD ductal infiltrante y ADC de Colon Ascendente. Resulta complejo analizar estos datos a la luz de la literatura, debido a que la información sobre registros poblacionales de cáncer en Venezuela es restringida.²³

Se compararon de igual forma los valores de los marcadores tumorales indirectos (ácido úrico, lactato deshidrogenasa (LDH), calcio sérico y fosfatasa alcalina) previo a la cirugía y post operatorio entre los pacientes oncológicos incluidos en la muestra. Al respecto, cabe resaltar que no se encontraron cambios significativos al realizar la comparación; sin embargo, los cambios pueden ser observados en la variación asociada a la mejoría clínica del paciente, apreciándose valores

elevados en la LDH y la fosfatasa alcalina en aquellos pacientes que no tuvieron mejoría clínica.

El ácido úrico sérico es un marcador útil para el diagnóstico de muchas enfermedades; entre ellas, el cáncer. Sin embargo, los resultados son inconsistentes y contradictorios. Por una parte, se ha postulado que el ácido úrico proporciona una defensa antioxidante y prooxidante en el ambiente extracelular, ya que las células tumorales moribundas liberan ácido úrico, potenciando el sistema inmunológico contra el cáncer e inhibiendo la proliferación y migración de las células tumorales.²⁴

También se ha postulado que los niveles elevados de ácido úrico se han asociado como predictores de un mal pronóstico de supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal, cáncer de pulmón de células no pequeñas, cáncer de páncreas, carcinoma de esófago y pacientes con cáncer terminal, mientras que en el carcinoma nasofaríngeo y el cáncer de colon, los niveles elevados son un factor de pronóstico favorable.²⁴

Se puede afirmar que en el caso de la investigación desarrollada los valores de ácido úrico observados antes de la cirugía y post operatorio se mantienen dentro de parámetros normales en el 85,19% de los casos lo que indica no ser significativamente importante para determinar el estatus de mejoría en los pacientes estudiados, en relación a las hipótesis anteriormente descritas.

El lactato deshidrogenasa (LDH) funciona como un biomarcador para determinar el pronóstico, probable recidiva y efectividad del tratamiento. Niveles elevados de LDH están asociados a un pronóstico desfavorable y recurrencia de las lesiones.

25

En el caso de los 27 pacientes que integraron la muestra de estudio los valores se mantuvieron normales en 51,85% de los casos, sin embargo se presentó elevado

en 8 de los 12 pacientes que no presentaron estatus de mejoría confirmando los estudios que señalan que niveles altos de LDH indican pronóstico desfavorable y empeoramiento clínico, siendo entonces, un marcador tumoral indirecto de utilidad para el pronóstico clínico de los pacientes.

Los niveles de calcio por encima de los valores normales, puede ser una complicación metabólica común asociada a algunos tumores en estadios avanzados. El pronóstico de los pacientes es pobre y se asocia con altas tasas de mortalidad, ya que el aumento de calcio puede generarse por múltiples mecanismos. Se ha documentado mortalidad del 50 % de los casos al cabo de 30 días desde el diagnóstico de hipercalcemia y un 75 % a los 3 meses.²⁶

A partir de estos datos, se analizaron los valores obtenidos en la muestra de estudio con respecto al calcio sérico que reflejan que solo se elevó en el 3,70% de los pacientes pudiendo afirmarse que es un marcador tumoral sin gran utilidad para establecer estatus de mejoría.

La fosfatasa alcalina es una enzima glicoproteíca, cuya vida media puede ser de siete días. Entre los principales atributos clínicos está su utilidad en el diagnóstico de algunas patologías neoplásicas, ya que niveles séricos elevados pueden indicar cáncer primario o metastásico.²⁷

Considerando esta información y encontrándose elevación de sus valores en 10 de los 12 pacientes que no presentaron mejoría del estatus clínico, se puede confirmar que coincide con los estudios comparados anteriormente determinando su utilidad clínica como marcador tumoral indirecto en esta investigación.

CONCLUSIONES

Considerando la comparación de los valores de los marcadores tumorales indirectos estudiados previo a la cirugía y post operatorio entre los pacientes oncológicos incluidos en la muestra, se puede concluir que la presencia de valores altos de LDH y de fosfatasa alcalina en los pacientes que no presentaron mejoría clínica en el postoperatorio tardío es un claro indicador de que estos marcadores tumorales indirectos pueden de gran utilidad para el pronóstico clínico de los pacientes cuyo tratamiento sea la resolución quirúrgica.

Sin embargo, cabe mencionar el tamaño reducido de la muestra debido a las limitaciones para el seguimiento postoperatorio de los pacientes por lo cual los resultados no pueden ser extrapolados.

De igual manera se concluye que la caracterización de los pacientes en estudio coincide con la mayoría de los estudios y publicaciones consultadas.

RECOMENDACIONES

Basado en los resultados y conclusiones de esta investigación se sugiere el uso de la Fosfatasa Alcalina y LDH como marcadores tumorales indirectos pre y post operatorios de los pacientes oncológicos que se atiendan en la institución con la finalidad de establecer pronóstico posterior a las intervenciones quirúrgicas de los mismos.

Teniendo en cuenta las limitaciones durante la investigación, se recomienda realizar el seguimiento postoperatorio de los pacientes oncológicos en el área de consulta de los servicios de Cirugía de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” con la finalidad de poder tener registro de la evolución postoperatoria de los pacientes atendidos y esta forma poder confirmar los resultados obtenidos en esta investigación.

Asimismo, se sugiere continuar la investigación, ampliando la muestra de estudio para validar los hallazgos, con mayor acceso en la Ciudad Hospitalaria “Dr Enrique Tejera” a laboratorios clínicos que puedan procesar los marcados tumorales estudiados, ya que algunos fueron costeados por el investigador y los pacientes en estudio.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. [Internet]. 2021 [Consultado 24 de junio 2022]. doi: 10.1002/ijc.33588.
2. Cazap E, Magalhães Costa M, Meneses García A, Murillo Moreno R, Ruiz de Castilla Yabare EM, Sitic Vargas P, Zervino I. Toward a Latin American Cancer Observatory. *J Glob Oncol*. [Internet]. 2015 [Consultado 24 de junio 2022]; 1(2):54-56. doi: 10.1200/JGO.2015.000844.
3. Oletta J, Walter C. ¿Qué sucede con el Programa Nacional de Cáncer en Venezuela? Mención especial a la operatividad de los equipos de radioterapia y medicina nuclear, de la red pública de centros oncológicos (MPPS-IVSS). *Observatorio Venezolano de Salud*. [Internet] 2018. [Consultado 23 de junio 2022]; 2 de febrero 2018. Disponible en <https://www.ovsalud.org/wp-content/uploads/Que-sucede-con-el-programa-nacional-de-cancer-envenezuela.pdf>
4. Salas D, Peiró R. Evidencias sobre la prevención del cáncer. *Rev. esp. sanid. penit*. [Internet]. 2013 [Consultado 24 de junio 2022]; 15 (2): 66-75. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202013000200005&lng=es.
5. Guillem V. Cribado y detección precoz del cáncer: Impacto en el sistema sanitario. *An. R. Acad. Med. Comunitat Valenciana*. [Internet]. 2013. [Consultado el 24 de junio 2022]; 4: 1-8. Disponible en https://www.uv.es/ramcv/2013/110_VII_XIV_Dr_Guillem.pdf
6. Chacón M. Cáncer: reflexiones acerca de incidencia, prevención, tratamiento y mitos. *Cuadernos de la Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales. Universidad Nacional de Jujuy*. [Internet]. 2009. [Consultado 24 de junio 2022]; 37: 181-193. Disponible en http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1668-81042009000200008&lng=es&tlng=es.
7. OMS/OPS. Programas nacionales de control del cáncer: políticas y pautas para la gestión. Washington, D.C. [Internet] 2004. [Consultado 23 de junio 2022]; Documentos 2012. Disponible en <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/OPS-Programas-Nacionales-Cancer-2004-Esp.pdf>
8. Hermida I, Sánchez E, Nerín C, Cordero R, Mora I, Pinar J. Marcadores Tumorales. *Rev Clin Med Fam*. [Internet]. 2016. [Consultado 24 de junio 2022]; 9 (1): 31-42. Disponible en:

- http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2016000100006&lng=es.
9. Contreras N, Lugo G, Martínez J. Introducción a los marcadores tumorales séricos. Rev Méd Sur. [Internet]. 2006. [Consultado el 25 de junio 2022]; 13 (3): 111-121. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2006/ms063a.pdf>
 10. Cruz P, Villegas V, Ramírez S. Fundamento biológico y aplicación clínica de los marcadores tumorales séricos. Rev. Cienc. Salud. [Internet]. 2008. [Consultado el 24 de junio de 2022]; 6 (2): 85-98. Disponible en http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732008000200008&lng=en.
 11. Arias J, Martínez A, Alarcón M, Insuasty J, Díaz L. Rendimiento diagnóstico de marcadores tumorales séricos convencionales en pacientes con sospecha clínica de cáncer primario metastásico a hígado. Rev. méd. Chile [Internet]. 2018 [Citado 25 de junio 2022]; 146 (12): 1422-1428. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018001201422&lng=es.
 12. Villalta D, Sajo A, Ovalles P. Pronósticos de la mortalidad e incidencia de cáncer en Venezuela año 2019. Sociedad Anticancerosa de Venezuela. [Internet] 2019. [Consultado 25 de junio 2022]. Disponible en <https://www.cancervenezuela.org/descargas/Pronosticos-de-la-mortalidad-e-incidencia-de-cancer-2019.pdf>
 13. Gómez, A. La crisis afecta de forma severa a los pacientes con cáncer. Observatorio Venezolano de la Salud. [Internet]. 2016. [Consultado 25 de junio 2022]; Julio 2016. Disponible en <https://www.ovsalud.org/noticias/2016/crisis-afecta-de-forma-severa-pacientes-cancer/>
 14. Abugattas J, Dunstan J. Rol de la cirugía en el manejo del cáncer. Horizonte Médico. [Internet]. 2013. [Consultado el 25 de Junio de 2022]; 13 (3): 33-39- Disponible en <https://www.redalyc.org/pdf/3716/371637130005.pdf>
 15. Campuzano G. Utilidad clínica de los marcadores tumorales. Rev Med & Lab. [Internet]. 2010. [Consultado el 25 de junio 2022]; 16 (9-10): 411-444 Disponible en <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/397/370>
 16. Aznar E, Martí R, Pérez P, Palau J, Victoria J, Hidalgo V et al. Hipercalcemia de origen tumoral: estudio de 133 casos. Rev Diagn Biol. [Internet]. 2001. [Consultado el 25 de junio 2022]; 50 (1): 28-32. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732001000100005&lng=es.

17. Vílchez J, Avilés F, Martínez J, Martínez P, Parra, S. Isoenzima de fosfatasa alcalina placentar-like, importancia clínica como marcador en tumores de tipo germinal. *Revista del Laboratorio Clínico*. [Internet]. 2012. [Consultado el 26 de junio 2022]; 5 (1):44-48. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-del-laboratorio-clinico-282-articulo-isoenzima-fosfatasa-alcalina-placentar-like-importancia-S1888400811001127>
18. Vázquez F, Murcia F, Siu A, Ortega R, Escassi, A, Garrido J. et al. Análisis de los tumores sólidos ováricos pediátricos en nuestra población. *Anales de Pediatría*. [Internet] 2020. [Consultado el 25 de junio 2022]; 92 (2): 88-93. Disponible en <https://www.analesdepediatria.org/es-analisis-tumores-solidos-ovaricos-pediatricos-articulo-S1695403319300797>
19. Ballesta A. Marcadores tumorales: definición, clasificación y utilidad clínica. Servicio de Bioquímica Clínica. Universidad de Barcelona; 2007, 4-10.
20. Gutiérrez M. Marcadores tumorales y su importancia en el diagnóstico y tratamiento del cáncer. *Publ. Didácticas*. [Internet]. 2018. [Consultado el 25 de junio de 2022]; 99: 317-322. Disponible en <https://core.ac.uk/download/pdf/235851714.pdf>
21. Instituto Nacional del Cáncer, Edad. Factores de riesgo de cáncer. [Internet]. 2021. [Consultado el 5 de noviembre de 2022]. Disponible en <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/edad>
22. Arganda C. SEOM recuerda la importancia del sexo en la incidencia, diagnóstico y tratamiento del cáncer. *diariofarma*. [Internet]. 2022. [Consultado el 3 de noviembre de 2022]. Disponible en <https://diariofarma.com/2022/10/09/seom-recuerda-la-importancia-del-sexo-en-la-incidencia-diagnostico-y-tratamiento-del-cancer/#:~:text=El%20sexo%20biol%C3%B3gico%20es%20uno,suponer%20un%20riesgo%20de%20discontinuaci%C3%B3n.>
23. Clavo Ortiz Y., Situación del cáncer en la región andina. Organismo Andino de Salud – Convenio Hipólito Unanue; 2022.
24. Yang S, He X, Liu Y, Ding X, Jiang H, Tan Y, Lu H. Prognostic Significance of Serum Uric Acid and Gamma-Glutamyltransferase in Patients with Advanced Gastric Cancer. *Dis Markers*. [Internet]. 2019; 9:1415421. [Consultado el 5 de noviembre de 2022]. doi: 10.1155/2019/1415421.

25. Laborí Puentes, N. Niveles de actividad enzimática de lactato deshidrogenasa en pacientes con cáncer bucal. Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río. [Internet]. 2016 20(6): 683-689. [Consultado el 5 de noviembre de 2022]. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/pinar/rcm-2016/rcm166d.pdf>
26. Quirós Chacón, MJ, Hernández Pereira A. Actualización: Fisiopatología, Diagnóstico y manejo de la hipercalcemia maligna. Ciencia & Salud; 4(6): 63-69.
27. Aranda M. A, Di Carlo MB Fosfatasa alcalina: características generales y determinación sérica. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana [Internet]. 2022; 56 (3):257-272. [Consultado el 5 de noviembre de 2022]. Disponible en <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53573289007>

ANEXO "A"

Consentimiento Informado

Yo, _____ titular de la cédula de identidad
_____, mayor de edad y con residencia en

, expreso mediante la presente que participaré libre y voluntariamente como sujeto de muestra en la investigación titulada: UTILIDAD CLÍNICA DE LOS MARCADORES TUMORALES INDIRECTOS EN EL SEGUIMIENTO PRE Y POST OPERATORIO DE LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EN LOS SERVICIOS DE CIRUGÍA DE LA CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". AÑO 2023. Llevada a cabo por el Dr. Ricardo Stuve Rincones C.I. V-18747789. Dejo claro que estoy consciente de la finalidad del estudio y los procedimientos que se realizarán para recolectar los datos para el mismo. De igual forma tengo claro que los datos obtenidos en este estudio serán anónimos y utilizados con fines médicos y científicos.

Firmo Conforme _____

Dr. Ricardo Stuve Rincones _____

Testigo _____

Valencia a los _____ días del mes de _____ de 2023.

ANEXO "B"

Instrumento de Recolección de Información. Ficha de Registro

HISTORIA		FECHA			
Edad		Sexo	F	M	
Patología Neoplásica Quirúrgica					
Cirugía realizada					
Marcadores Tumorales	Previo a la cirugía	Posterior a la cirugía	Variación entre ambos momentos		
Ácido úrico			A	N	D
Lactato deshidrogenasa			A	N	D
Fosfatasa alcalina			A	N	D
Calcio			A	N	D
Estatus de mejoría	Si	Observaciones			
	No				