



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

“EVALUACIÓN DE ALTERACIONES DE MARCADORES TUMORALES (CEA, CA19-9 y CA15-3) Y LOS FACTORES DE RIESGO CORRELACIONADOS A PATOLOGÍAS GASTROINTESTINALES EN LOS ESTUDIANTES DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA - ESPOCH, 2019”

Trabajo de titulación:

TIPO: Proyecto de Investigación

Presentado para optar el grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: MARIELA STEFANIA TIERRA ALLAUCA

DIRECTORA: Dra. SANDRA NOEMÍ ESCOBAR ARRIETA, Msc

Riobamba – Ecuador

2020

© 2020, Mariela Stefania Tierra Allauca

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho del Autor.

Yo, Mariela Stefania Tierra Allauca, declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
Riobamba, 11 de septiembre de 2020

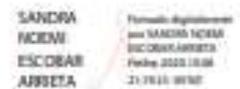
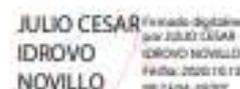
Mariela Stefania Tierra Allauca
060516336-9

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal del Trabajo de Titulación certifica que: El trabajo de titulación; tipo Proyecto de Investigación, **EVALUACIÓN DE ALTERACIONES DE MARCADORES TUMORALES (CEA, CA19-9 y CA15-3) Y LOS FACTORES DE RIESGO CORRELACIONADOS A PATOLOGÍAS GASTROINTESTINALES EN LOS ESTUDIANTES DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA - ESPOCH, 2019**, realizado por la señorita: **MARIELA STEFANIA TIERRA ALLAUCA**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Trabajo de Titulación, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dr. Carlos Pilamunga Capus PRESIDENTE DEL TRIBUNAL	 CARLOS PILAMUNGA CAPUS	20-09-11
Dra. Sandra Noemi Escobar Arrieta DIRECTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN	 SANDRA NOEMI ESCOBAR ARRIETA	20-09-11
Dr. Julio Cesar Idrovo Novillo MIEMBRO DEL TRIBUNAL	 JULIO CESAR IDROVO NOVILLO	20-09-11

DEDICATORIA

El presente trabajo de titulación lo dedico a Dios por tantas bendiciones en mi vida, por guiar cada paso y permitirme llegar a este punto en el que hoy termina una hermosa etapa de mi vida pero inicia otra mejor, una vida profesional al servicio de la población; a una persona muy especial por convertir mis miedos en virtudes y enseñarme que la vida no es fácil pero es hermosa si la vivimos cada día como si fuese el ultimo; a mi madre por sus consejos por todo el apoyo que me brinda, porque con su ejemplo y consejos he podido convertir en realidad un sueño tan deseado; a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por abrirme las puertas y darme todas las facilidades durante mi formación universitaria y profesional; a mi tutora, colaborador y docentes por su tiempo, paciencia, conocimientos transmitidos y apoyo que han brindado para que este trabajo se realice con gran éxito.

Mariela.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por ser mi fortaleza, sostener mi mano en los momentos de dificultad y permitirme culminar una meta tan ansiada, a mi tutora, la Dra. Sandra Escobar por el apoyo, los consejos, por ser mi guía y facilitadora durante la ejecución del presente trabajo de titulación. También quiero agradecer a mis padres, a ellos les debo todo lo que soy, todos mis triunfos, siempre me apoyan en mis decisiones y me dan alas para volar. Agradezco a todos los docentes que me instruyeron a lo largo de mi formación académica y profesional, por sus consejos, por la paciencia, por las experiencias compartidas en clases, mismas que fortalecen el espíritu de una joven deseosa por servir y cuidar de la salud de las personas.

Mariela.

TABLA DE CONTENIDO

INDICE DE TABLAS	i
INDICE DE FIGURAS	ii
INDICE DE GRÁFICOS	iii
INDICE DE ANEXOS.....	iv
INDICE DE ABREVIATURAS	v
RESUMEN	vi
INTRODUCCIÓN:.....	1
Planteamiento del problema:	1
Justificación:	3
OBJETIVOS:	6
Objetivo General:	6
Objetivos Específicos:.....	6

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

1.1. Antecedentes:.....	7
1.1. Enfermedades crónicas no trasmisibles.....	10
1.2. Tumor	10
1.2.1. Definición:.....	10
1.2.2. Clasificación:	10
1.3. Cáncer	11
1.3.1. Clasificación:	11
1.3.2. Pronóstico o probabilidad de curación.....	11
1.4. Cáncer gastrointestinal:	12
1.5. Cáncer gástrico.....	12
1.6. Cáncer de colon y recto.....	12
1.7. Factores de riesgo	13
1.7.1. Definición:	13
1.7.2. Factores individuales:.....	13
1.7.3. Factores ambientales:.....	13
1.7.4. Infecciosos:	15
1.7.5. Factores genéticos.....	15
1.7.6. Procesos premalignos	15
1.8. Marcadores tumorales	16
1.8.1. Definición:.....	16

1.8.2.	<i>Características:</i>	16
1.8.3.	<i>Clasificación:</i>	17
1.8.4.	<i>Principios para optimizar la utilidad clínica de un MT:</i>	20
1.8.5.	<i>Principales MT:</i>	20
1.8.6.	<i>Antígeno carcinoma embrionario (CEA)</i>	21
1.8.7.	<i>Antígeno Carbohidratado 15-3 (CA 15-3)</i>	22
1.8.8.	<i>Antígeno Carbohidratado 19-9 (CA 19-9)</i>	23
1.9.	Ensayos inmunoenzimáticos	24
1.10.	Técnica ELISA	24
1.10.1.	<i>Tipos de ELISA</i>	25
1.10.2.	<i>Pasos para la optimización de un ensayo:</i>	30

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1.	Tipo de la investigación:	32
2.2.	Diseño de la investigación:	32
2.3.	Localización del estudio:	33
2.4.	Población:	33
2.5.	Muestra:	33
2.6.	Método de muestreo:	34
2.7.	Variables:	34
2.8.	Hipótesis:	34
2.9.	Materiales, equipos y reactivos:	34
2.9.1.	<i>Materiales:</i>	34
2.9.2.	<i>Equipos:</i>	35
2.9.3.	<i>Reactivos y sustancias:</i>	35
2.10.	Recolección de datos	35
2.11.	Análisis de las muestras:	36
2.11.1.	<i>Obtención de muestras</i>	36
2.11.2.	<i>Análisis de marcadores tumorales</i>	36
2.12.	Análisis estadístico:	39

CAPÍTULO III

3. MARCO DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1.	Resultados de las encuestas:	41
3.2.	Resultados de los Marcadores Tumorales	53
3.3.	Análisis estadístico	54

CONCLUSIONES: 56

RECOMENDACIONES: 58

GLOSARIO
BIBLIOGRAFÍA
ANEXOS

INDICE DE TABLAS

Tabla 1-1:	Características de un marcador tumoral ideal	17
Tabla 2-1:	Propiedades bioquímicas y aplicaciones clínicas de los principales MT séricos .	19
Tabla 3-3:	Pregunta N° 1. Género de los estudiantes	41
Tabla 4-3:	Pregunta N° 2. Seleccione su rango de edad	42
Tabla 5-3:	Pregunta N° 3. ¿Cómo considera su nivel socio-económico?	44
Tabla 6-3:	Pregunta N° 4. Ha presentado complicaciones gastrointestinales como:	45
Tabla 7-3:	Pregunta N° 5. Antecedentes familiares de cáncer gastrointestinal.....	46
Tabla 8-3:	Pregunta N° 5. Seleccione el grado de consanguinidad	46
Tabla 9-3:	Pregunta N° 6. Ha consumido medicamentos (AINE) para el dolor	47
Tabla 10-3:	Pregunta N° 7. ¿Con qué frecuencia usted consume carnes rojas o procesadas?	48
Tabla 11-3:	Pregunta N° 8. ¿Con qué frecuencia usted realiza actividad física?	50
Tabla 12-3:	Pregunta N° 9. ¿Cómo considera su consumo de alcohol?.....	51
Tabla 13-3:	Pregunta N° 10. ¿Es o ha sido usted fumador?	52
Tabla 14-3:	Resultados de los marcadores tumorales	53
Tabla 15-3:	Resultados de la Prueba o Test Chi-cuadrado.	54

INDICE DE FIGURAS

Figura 1-1:	ELISA competitivo de un solo paso	26
Figura 2-1:	ELISA competitivo de dos pasos.....	26
Figura 3-1:	ELISA directo	27
Figura 4-1:	ELISA indirecto	28
Figura 5-1:	ELISA sándwich de doble Ac	29
Figura 6-1:	ELISA sándwich de doble Ag	30
Figura 7-1:	ELISA sándwich heterólogo “HADAS”	30

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1-3:	Género de los estudiantes.....	41
Gráfico 2-3:	Grupo etario de los estudiantes	42
Gráfico 3-3:	Nivel socioeconómico de los estudiantes	44
Gráfico 4-3:	Complicaciones gastrointestinales en los estudiantes	45
Gráfico 5-3:	Antecedentes familiares de cáncer gastrointestinal en los estudiantes	46
Gráfico 6-3:	Grado de consanguinidad.....	46
Gráfico 7-3:	Consumo de AINEs en los estudiantes	47
Gráfico 8-3:	Consumo de carnes rojas o procesadas por parte de los estudiantes	48
Gráfico 9-3:	Frecuencia con la que los estudiantes realizan actividad física	50
Gráfico 10-3:	Consumo de alcohol por parte de los estudiantes.....	51
Gráfico 11-3:	Frecuencia con la que los estudiantes fuman	52
Gráfico 12-3:	Resultados de los marcadores tumorales en los estudiantes de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH.....	53

INDICE DE ANEXOS

Anexo A: Validación de las encuestas

Anexo B: Resultados de la validación de la encuesta

Anexo C: Recolección de datos a través de la encuesta

Anexo D: Toma de muestras sanguíneas y extracción de suero sanguíneo

Anexo E: Análisis de los Marcadores Tumorales

Anexo F: Resultados de la determinación de los marcadores tumorales CEA, Ca 15-3 y Ca 19-9

INDICE DE ABREVIATURAS

ECNT:	Enfermedades Crónicas No Trasmisibles
MSP:	Ministerio de Salud Pública
OMS:	Organización Mundial de la Salud
ESPOCH:	Escuela Superior Politécnica de Chimborazo
LEISHPAREC:	Leishmaniosis y otras parasitosis
MT:	Marcador (es) Tumoral (es)
CEA:	Antígeno Carcinoembrionario
CA 15-3:	Antígeno Carbohidrato 15-3
CA 19-9:	Antígeno Carbohidrato 19-9
AINE's:	Antiinflamatorios No Esteroides
ELISA:	Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas
ADN:	Ácido Desoxirribonucleico
Ag:	Antígeno
Ac:	Anticuerpo
TMB:	Tetrametilbenzidina

RESUMEN

La mayoría de casos de cáncer que afecta a la población en general sin distinción alguna son de carácter crónico-degenerativo convirtiéndose en un serio problema de salud pública; es por ello que en la investigación se pretende evaluar las alteraciones de los marcadores tumorales (MT) y los factores de riesgo correlacionados a patologías gastrointestinales en los estudiantes de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH. Se llevó a cabo un estudio de tipo no experimental, cualitativo, correlacional, descriptivo y transversal. Participaron 90 estudiantes de la carrera a los que se les aplicó encuestas para identificar los factores de riesgo y posteriormente se analizó el suero para determinar alteraciones en los MT a través del método ELISA competitivo-sándwich. En donde el 73% corresponde al género femenino, el 65% se encuentran en el grupo etario de 21 – 24 años y factores de riesgo como 30% infección por *H. pylori*, 22% antecedentes familiares de cáncer gastrointestinal, 70% consumo de AINEs con frecuencia de 1 - 5 meses, 10% consumo diario de carne, 67% realiza a veces actividad física, 64% bebedor social y 27% no fuma, pero ha fumado ocasionalmente; además se observó 12 muestras positivas para CEA. Por lo tanto, los factores de riesgo no deben de pasar desapercibidos, debido a que, los jóvenes universitarios siguen patrones de hábitos incorrectos que ponen en riesgo su salud; conjuntamente se encontró que existe una relación significativa entre el factor de riesgo alcohólico y la alteración del MT CEA en el desarrollo de patologías gastrointestinales en los estudiantes. Por lo que se recomienda la capacitación a los estudiantes universitarios en la importancia de los marcadores tumorales para el cribaje de neoplasias y el control de factores de riesgo predisponentes y así se pueda acceder a un tratamiento oportuno.

Palabras clave: <ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRASMISIBLES, CÁNCER, FACTORES DE RIESGO, MARCADORES TUMORALES, ANTÍGENO CARCINOEMBIONARIO (CEA), ANTÍGENO CARBOHIDRATO 15-3 (CA 15-3), ANTÍGENO CARBOHIDRATO 19-9 (CA 19-9), MÉTODO ELISA>

**LUIS
ALBERTO
CAMINOS
VARGAS**

Firmado digitalmente por
LUIS ALBERTO CAMINOS
VARGAS
Nombre de
reconocimiento (DN):
c=EC, l=RIOBAMBA,
serialNumber=06027669
74, cn=LUIS ALBERTO
CAMINOS VARGAS
Fecha: 2020.09.24
14:07:04 -05'00'



ABSTRACT

The majority of cancer cases that affect the general population without any distinction are of a chronic-degenerative nature, becoming a serious public health problem; that is why the research aims to evaluate the alterations in tumor markers (MT) and risk factors correlated to gastrointestinal pathologies in Biochemistry and Pharmacy students at ESPOCH. A non-experimental, qualitative, correlational, descriptive and cross-sectional study was carried out. 90 students of the career participated in whom surveys were applied to identify risk factors and the serum was subsequently analyzed to determine alterations in the TM through the competitive-sandwich ELISA method. Where 73% correspond to the female gender, 65% are in the age group 21 - 24 years and risk factors such as 30% H. pylori infection, 22% family history of gastrointestinal cancer, 70% consumption of NSAIDs with a frequency of 1 - 5 months, 10% daily consumption of meat, 67% sometimes perform physical activity, 64% social drinker and 27% do not smoke, but have occasionally smoked; In addition, 12 positive samples for CEA were observed. Therefore, risk factors should not go unnoticed, because young university students follow wrong habits patterns that put their health at risk; jointly, it was found that there is a significant relationship between the alcoholic risk factor and the alteration of MT CEA in the development of gastrointestinal pathologies in students. Consequently, training for university students is recommended in the importance of tumor markers for the screening of neoplasms and the control of predisposing risk factors, so that timely treatment can be accessed.

Keywords: <CHRONIC NON-TRANSMISSIBLE DISEASES>, <CANCER>, <RISK FACTORS>, <TUMOR MARKERS>, <CARCINOEMBIONARY ANTIGEN (CEA) >, <CARBOHYDRATE ANTIGEN 15-3 (CA 15-3) >, <CARBOHYDRATE ANTIGEN 19- 9 (CA 19-9) >, <ELISA METHOD>

INTRODUCCIÓN:

Planteamiento del problema:

Las ECNT, son patologías no infecciosas que se caracterizan por ser de duración prolongada y de progresión lenta; son las causantes de alrededor del 71% de las muertes a nivel de todo el mundo, de entre las cuales, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas y diabetes son las que registran mayor número de decesos a nivel mundial, identificándose datos aún más preocupantes en los países de bajos ingresos (Landrove et. al, 2018: p. 1-6). En Ecuador la tasa de mortalidad por ECNT en el año 2015 fue del 9.4% por cáncer, seguido del 9.1% debido a enfermedades cardiovasculares, 4% por diabetes mellitus y 0.9% a causa de enfermedades respiratorias crónicas (MSP, 2017: p. 1-19). En la mayoría de casos las ECNT aparecen acompañadas de factores de riesgo mismos que al no ser controlados y con el diagnóstico inoportuno de la ECNT el panorama de intervención se vuelve cada vez más complejo con el transcurso del tiempo (Landrove et. al, 2018: p. 1-6).

Con el acelerado envejecimiento celular y los constantes cambios ambientales de hoy en día en conjunto con los malos hábitos de vida la probabilidad de desarrollar cáncer se eleva a cifras realmente preocupantes, registrándose aproximadamente 9,0 millones de muertes a nivel mundial.

El cáncer es una de las enfermedades que puede afectar a cualquier órgano del cuerpo, se trata del crecimiento incontrolado de células anormales incapaces de cumplir funciones vitales que se caracterizan por su capacidad de invasión y destrucción de los tejidos en los que se encuentren. En algunos casos el tumor se extiende llegando a invadir otros órganos y puede ocasionar metástasis (SEOR & SEOR, 2015: p. 1-29).

Esta es considerada una de las enfermedades más temidas que afecta a la sociedad a nivel mundial puesto que la mayoría de los casos son de carácter crónico-degenerativos, convirtiéndose en un serio problema de salud pública; según la OMS, esta es la segunda causa de mortalidad, en 2015, ocasionó 8,8 millones de muertes y casi uno de cada seis defunciones en el mundo se debe a esta enfermedad, dentro de los que se ha identificado cinco tipos que mayor índices de mortalidad: cáncer de pulmón (1.79 millones de decesos), cáncer hepático

(788 000 muertes), colorrectal (774 000 fallecimientos), gástrico (754 000 defunciones) y de mama (571 000 decesos) (INEGI, 2018, p. 2-13). Actualmente tres países (Japón, China y Corea) acumularon el 60% del total de cánceres gástricos a nivel mundial (Csendes & Figueroa, 2017: p. 502-506).

De acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Estadísticas (INE), en España en el año 2016, un 27,5 % de las muertes se debieron a tumores; para el año 2017 los más frecuentes fueron colorrectal, próstata, pulmón, mama, vejiga y estómago (SEOM, 2018: p. 5-21).

Datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala que el cáncer es la segunda causa de muerte en América, en el 2018, causó 1,3 millones de defunciones y 3.7 millones de nuevos casos. Se estima que el número de casos de cáncer aumentará un 32%, superando los 5 millones de nuevos casos en 2030, debido a la decadencia de la población y los cambios bruscos en el estilo de vida. En Ecuador el riesgo de padecer cáncer antes de los 75 años es alrededor de un 20% y constituye un problema con tendencia creciente. (MSP, 2017: p. 1-19).

En el país los registros de cáncer, según datos estadísticos publicados por la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) – Guayaquil entre el 2011 al 2017 se observa una incidencia creciente de un 4% anual, reportándose en el 2017, 18.805 casos, de estos el 63% fueron en mujeres y 37% en hombres; en ambos sexos, el cáncer de órganos digestivos ocupa el tercer lugar en prevalencia con el 13,5%. Para el 2018 la tasa de mortalidad por cáncer de colon y recto por cada 100 000 habitantes fue de 3.9 donde principalmente fueron afectadas las mujeres y en el caso de cáncer gástrico fue de 6.32 siendo más evidente en los hombres (Cordero et. al, 2018: p. 35-41). En cuanto al número de defunciones por tumores malignos en lo que respecta a la provincia de Chimborazo ocupa el sexto lugar en incidencia de decesos a causa de dicha patología (MSP, 2017: p. 1-19).

Aun cuando las tasas de morbimortalidad por cáncer en el tracto gastrointestinal muestran tendencias decrecientes a nivel mundial, en los países en vías de desarrollo este todavía sigue siendo un problema debido a que no existen los recursos necesarios para el fácil acceso a herramientas como los marcadores tumorales en el diagnóstico oportuno y lo que es peor el desconocimiento de factores de riesgo como la predisposición genética, consumo de tabaco, malas prácticas alimenticias, sobrepeso u obesidad, inactividad física, infección por ciertos patógenos o consumo de alcohol a los que hoy en día estamos expuestos aumentan aún más el peligro de desarrollar algún tipo de cáncer.

Justificación:

Los esfuerzos para medir con precisión la mortalidad prematura no son nuevos, sin embargo, el incremento de las ECNT hasta niveles epidémicos y la necesidad de monitorear su impacto sobre las muertes prematuras han acentuado su relevancia para la vigilancia en la salud pública, siendo un desafío para el siglo XXI reducir las tasas de incidencia registradas, para lo cual se diseñan programas orientados a la prevención, reducción de factores de riesgo y diagnóstico oportuno (Calero, 2017: p. 12-250). Las ECNT no sólo ocasionan una muerte prematura, también traen consigo complicaciones, secuelas, incluso invalidez limitando así la capacidad funcional y productiva no solo en la persona que la padece, sino que también genera molestias en los individuos que la rodean (Landrove et. al, 2018: p. 1-6).

El diagnóstico de cáncer en un grado avanzado y la falta de pruebas para la determinación son problemas frecuentes que conllevan a que el tratamiento terapéutico no alcance el éxito deseado. Alrededor del 30% de los casos de cáncer pueden curarse si se detectan en fases iniciales (OMS, 2018).

Más del 90% de los países desarrollados ofrecen tratamiento a los enfermos oncológicos, mientras que en los países de ingresos bajos este porcentaje es inferior al 30%. En 2017, solo el 26% de los países de ingresos bajos informaron que en la salud pública se contaba con servicios de patología para atender a la población expuesta a la inequidad económica y las múltiples barreras que tienen que atravesar para acceder a los pocos sistemas de salud de calidad con los que se cuenta en el país (OMS, 2018).

Cerca del 70% de las muertes por cáncer se registran en países de ingresos medios y bajos debido a que no cuentan con los recursos económicos para cubrir el precio de las pruebas para el correspondiente diagnóstico (OMS, 2018), es por esto que a través de la investigación se evaluó las alteraciones en los marcadores tumorales y los factores de riesgo asociados a patologías gastrointestinales en los estudiantes sin costo alguno.

En la sociedad actual al pronunciar la palabra cáncer, esta es interpretada como el hecho de enfrentarse al sufrimiento. Su diagnóstico es un suceso vital muy estresante que no solo afecta a la persona que lo recibe, sino también a sus familiares y a las personas que le rodean. Los pacientes afrontan situaciones que pueden generar mucha ansiedad: visitas médicas, pruebas diagnósticas, resultados, revisiones, intervenciones quirúrgicas, tratamientos prolongados,

recaídas, etc. Por lo general, cuando el cáncer aparece, les obliga a paralizar sus proyectos, a cambiar el día a día y la enfermedad se convierte en la prioridad, muchas veces también limita las actividades de los familiares puesto que deben acompañar al paciente en los controles, exámenes, terapias y cuidados rigurosos tanto en alimentación como en cuanto a medicación se refiere (Bejarano, 2018: p. 338-339).

Actualmente, la medicina para el tratamiento de las enfermedades se está orientando hacia la prevención, convirtiéndose en una de las mejores armas para luchar contra las enfermedades, mediante el uso de ensayos clínicos, aprovechando los avances en la tecnología y los datos sobre los importantes cambios en la tendencia de la morbimortalidad (Marzo et. al, 2014: p. 24-41).

Dentro de los factores de riesgo identificados para cáncer son los genéticos, dietéticos y ambientales, como: tabaco, alcohol, dieta, falta de actividad física, radiaciones ionizantes, carcinógenos ocupacionales, contaminación atmosférica, agentes infecciosos (virus hepatitis B y C, virus de la inmunodeficiencia humana o *Helicobacter pylori*, entre otros), la herencia genética y el nivel socioeconómico. Se estima que más del 35% de los cánceres está relacionado con factores de riesgo modificable (Marzo et. al, 2014: p. 24-41). Para reducir los índices de morbimortalidad por cáncer, es necesario controlar y reducir la exposición a los factores de riesgo mencionados anteriormente.

En cuanto a la detección precoz de la enfermedad se puede hacer uso de MT para identificar un tumor y, posiblemente, el órgano donde reside. La presencia de un MT en cantidades fisiológicas superiores, es útil en: el screening para el diagnóstico precoz, monitorización y seguimiento del cáncer (Hermida et. al, 2016: p. 31-42); para contribuir en la prevención de esta patología se llevará a cabo pruebas serológicas inmunoenzimáticas con marcadores tumorales como el CEA, CA19-9 y CA15-3 por el método ELISA, para que de esta manera se pueda orientar el tratamiento oportuno de la afección y se pretende correlacionarlos a los factores de riesgo de patologías gastrointestinales en los estudiantes de Bioquímica y Farmacia, ESPOCH; de esta manera se contribuye a mejorar la calidad de vida y se pretende aumentar los años de vida de los pacientes en un estado completo de bienestar, minimizando así la muerte prematura por esta causa.

La realización del estudio cuenta con el aval del grupo de investigación LEISHPAREC de la ESPOCH, integrado por personas capacitadas, con sólidos conocimientos en el área clínica. El desarrollo de la investigación es viable, debido a que en el laboratorio de Análisis Clínicos de la Facultad de Ciencias se cuenta con los materiales, insumos, instrumentos y equipos necesarios

para llevar a cabo los análisis. También se cuenta con la biblioteca virtual que proporciona bases de datos confiables, actualizadas y gratuitas lo cual ayuda a fundamentar la parte científica lo que hace aún más factible el proceso investigativo.

OBJETIVOS:

Objetivo General:

Evaluar las alteraciones de marcadores tumorales (CAE, CA19-9 y CA 15-3) y los factores de riesgo correlacionados a patologías gastrointestinales en los estudiantes de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

Objetivos Específicos:

Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de patologías gastrointestinales en la población estudiantil de la Carrera de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo mediante encuestas.

Determinar las alteraciones de los marcadores tumorales (CAE, CA19-9 y CA 15-3) en patologías gastrointestinales en los estudiantes de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH en muestras sanguíneas por el método ELISA.

Correlacionar patologías gastrointestinales y factores de riesgo identificados en los estudiantes mediante la interpretación de los resultados obtenidos.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

1.1. Antecedentes:

El cáncer deja grandes secuelas en la sociedad de todo el mundo. Los datos acerca del cáncer detallan lo que sucede en la población y proyectan una imagen a lo largo del tiempo el peso que esta patología ejerce sobre la sociedad y la salud pública.

En Colombia, un trabajo acerca del Cáncer del tubo digestivo en pacientes jóvenes del departamento del Cauca, tipificación clínica, realizado por (Cruz et. al, 2019: p. 153-162) se determinó las características sociodemográficas y clínicas, los métodos diagnósticos y el estadio del tumor, además se describió el manejo establecido; para lo cual se llevó a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional, con la participación de 41 hombres y mujeres de 15 a 50 años de edad con diagnóstico de cáncer del tubo digestivo en el periodo 2010 a 2015 en el Hospital Universitario San José de Popayán. Se observó que el 65,9% de los pacientes eran varones, la edad media de detección fue de 41 años, con manifestaciones desde los 26 años, identificándose al cáncer gástrico con incidencia del 22%, para el colorrectal alrededor del 12,2% y esofágico en 2,4%; lamentablemente el cáncer gástrico fue diagnosticado en estadio IV en el 65 % de los casos, presentándose mejor supervivencia para cáncer de colon sometido a cirugía. Se llegó a la conclusión de que el sexo masculino fue el más afectado por cáncer en el aparato gastrointestinal, con edad de aparición relativamente mayor con respecto a otros estudios, finalmente el cáncer gástrico fue el más persistente y con peor pronóstico, mientras que el estadio avanzado se puede deberse a la consulta tardía y la agresividad intrínseca del tumor.

(Callacna & Deza, 2017) en una investigación sobre Factores de riesgo del cáncer gástrico en población adulta analizan y sistematizan los factores de riesgo del cáncer gástrico; la cual se trata de una revisión minuciosa de 10 artículos, procedentes el 30% de Colombia, 20% de Perú, México y Ecuador y el 10% de Panamá, mismos que derivaron de las bases de datos Pubmed y Scielo. Se evidencia que los factores de riesgo de cáncer gástrico son: 40% la sal, 30% consumo

de alcohol 20% tener antecedentes familiares, la inadecuada refrigeración para la conservación de las comidas y el bajo nivel de instrucción, así como también alimentos expuestos al humo, cocinar con leña, consumir alimentos recalentados, reducido consumo de frutas y verduras y el tabaco. 10% los hábitos alimenticios deficientes, la inactividad física, estrés, hábitos farmacológicos, así como el bajo nivel socio económico, tener más de 50 años, presentar *H. pylori*, consumo de carnes rojas de cerdo y embutidos más de 3 veces por semana y ser de sexo femenino. Concluyendo que el alto consumo de sal, así como el alcohol constituye el 70% de factores de riesgo del cáncer gástrico.

En una investigación realizada por (Mora, 2018) referente a Factores de riesgo del cáncer colorrectal en la población adulta joven según puesto laboral, Zapote San José III cuatrimestre, 2017, cuyo propósito fue determinar los factores de riesgo del cáncer colorrectal para especificar particularidades, rasgos de las variables y determinar las dimensiones de un fenómeno, para lo cual se trabajó con 100 personas de localidad de Zapote. Dentro de los aspectos sociodemográficos el 66 % es femenino y el 34% es masculino, de acuerdo con la edad, el 28% se encuentran entre los 28 a 32 años, de la cual el 96% son costarricenses, el 55 % corresponde a la etnia blanca, con un nivel de escolaridad del 58% perteneciente a estudiantes universitarios. Dentro de los años laborados el 48% tienen entre 1-5 años de laborar, el 61% de la población es económicamente activa, se identificaron factores de riesgo modificables como: el 11% fuma, el 37% consumen bebidas alcohólicas, el 37% no realiza actividad física, el 10% no consume frutas, el 6% no ingiere verduras, el 6% consume carne roja 5 o más veces a la semana, el 10% no bebe agua, el 26% tienen un patrón de sueño de 4 a 5 horas. Dentro de los factores de riesgo no modificables se hallan: el 5% con antecedentes de cáncer de colon, antecedentes personales el 24% presenta Síndrome de Intestino Irritable. El 44% de la población presenta signos y síntomas, de los cuales destacan cólicos, dolor abdominal, estreñimiento y diarrea. El 56% de la población adulta joven no conoce acerca de los signos y síntomas del cáncer colorrectal que más adelante pueden desencadenar colitis ulcerosa, síndrome de intestino irritable, pólipos colorrectales y si no se trata a tiempo.

(Molina, 2018) en su investigación sobre Carcinoma gástrico en pacientes jóvenes, factores pronóstico y métodos de diagnóstico precoz instituto oncológico nacional (SOLCA-Guayaquil) 2015-2017, se enfocó en determinar el perfil epidemiológico de estos pacientes y factores de riesgo más comunes, además de la histología y parámetros clínicos más comunes. Demostró que, en una población menor de 40 años con predominio de mujeres afectadas por carcinoma gástrico, el antecedente de infección por *H. pylori* y gastritis atrófica fueron predominantes en más del 50% de los casos, y su patrón histología más común el adenocarcinoma difuso y el

infiltrante. los pacientes acudieron oportunamente a realizarse controles para la detección precoz de esta patología, acudiendo en mayor instancia por epigastralgia (35%), hemorragia digestiva alta (19%), dispepsia (9%) y masa palpable abdominal (7%).

En un estudio realizado por (Chen et. al, 2017: p. 260-263) en el Hospital de Investigación y Capacitación Ankara Numune en los Estados Unidos, acerca de Value of Combined Detection of Serum CEA, CA72-4, CA19-9, CA15-3 and CA12-5 in the Diagnosis of Gastric Cancer para analizar si la identificación compuesta de marcadores tumorales séricos (CEA, CA72-4, CA19-9, CA15-3 y CA12-5) incrementa la sensibilidad y la precisión en el diagnóstico del cáncer gástrico (GC), para lo cual, se analizó el suero de 87 pacientes con cáncer gástrico (grupo GC), 60 pacientes con enfermedades benignas gástricas (grupo GBD) y 40 sujetos sanos sometidos a un examen físico. Se determinó que los niveles de suero CEA, CA72-4, CA19-9 y CA12-5 fueron más altos en el grupo GC que en el grupo GBD y sujetos sanos. Aunque el nivel de CA15-3 fue mayor que el de los grupos de control de lesiones benignas y sanas. La detección combinada de CEA, CA72-4, CA19-9 y CA12-5 tuvo un valor diagnóstico más alto para el cáncer gástrico que la detección única, y la tasa de detección positiva de la detección combinada de los cuatro marcadores tumorales fue del 60,9%, siendo esta la mejor combinación para el diagnóstico precoz de cáncer gástrico, así se puede aumentar la sensibilidad y la precisión de los marcadores tumorales.

En Ecuador un estudio comparativo de los marcadores tumorales CEA y CA 19.9 en pacientes con cáncer colorrectal de ambos sexos del Hospital de Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón atendidos durante los años 2010 al 2014 realizado por (Cruel & Gómez, 2015), se incluyó 72 pacientes que fueron atendidos en dicho hospital, durante los años 2010 al 2014, los datos se obtuvieron de las pruebas detalladas en las historias clínicas de los pacientes. El estudio reveló que el Cáncer de Colon y Recto es más frecuente en el sexo femenino con un 43% y 17%, las edades comprendidas de presentación son de: 61 años en adelante con el 36% para Cáncer de Colon y 10 % por igual para las edades entre 41-60 años y mayores de 61 años para Cáncer de Recto; respecto al uso de los Marcadores Tumorales en el momento del diagnóstico el Marcador Tumoral preferencial fue el CEA con un 59% en pacientes con Cáncer de Colon y 22% para el Cáncer de Recto. Los cánceres de tipo Adenocarcinoma son los más frecuentes con el 49%. El órgano que mayoritariamente es afectado por la aparición de metástasis es el hígado con el 44,4 %. El CEA predomina como Marcador Tumoral preferencial para este tipo de neoplasia.

1.1. Enfermedades crónicas no transmisibles

Las ECNT, se caracterizan por desarrollarse de manera lenta, progresiva e irreversible y trascienden de la combinación de factores de riesgo, los cuales pueden ser: genéticos, fisiológicos, conductuales y ambientales. Las enfermedades cardiovasculares, los respiratorios crónicos, el cáncer, diabetes mellitus, entre otros, generan consecuencias importantes en la esfera fisiológica, no obstante, también impactan las dimensiones económica, social y laboral de quienes las padecen.

1.2. Tumor

1.2.1. Definición:

Tejido anormal que aparece cuando las células se multiplican sin control o no se eliminan en el momento oportuno (Díaz et. al, 2007).

Las tres características principales de los tumores es que forman una masa de células que poseen un crecimiento independiente, excesivo y sin control y tienen la capacidad de sobrevivir incluso después de desaparecer la causa que lo provocó (Soimout, 2008: pp. 147-167).

1.2.2. Clasificación:

Los tumores pueden ser benignos o malignos:

- Tumor benigno: los rasgos microscópicas y macroscópicas no son peligrosos, el tumor se localiza en una zona definida y las células no pierden su diferenciación; puede ser curado mediante una extracción quirúrgica debido a que no ha dado paso a implantes secundarios y no vuelven a crecer (Soimout, 2008: pp. 147-167).
- Tumor maligno: las células del tumor pierden su diferenciación celular, avanzan más allá del lugar en el que fueron identificadas por primera vez e invaden las estructuras vecinas o se expande a sitios distantes. La expresión invasivo hace referencia a la propagación de las células tumorales a otro sitio que generalmente se conocen como metástasis o neoplasias secundarias (Soimout, 2008: pp. 147-167; Rivero, 2001).

1.3. Cáncer

Es un conjunto de enfermedades en las que se perturba la división normal de las células. Habitualmente se produce por alteraciones en los genes que hacen que las células no mueran en el momento pertinente o que se integren nuevas células cuando no son imprescindibles, lo que da paso a un excedente de tejido o tumor, que no es capaz de realizar su función normal. Además, las células de un tumor maligno tienen la capacidad de destruir el tejido sano en el que se encuentran, invadir los vasos linfáticos y llegar a los ganglios, así como producir metástasis en órganos lejanos, a través de los vasos sanguíneos.

1.3.1. Clasificación:

El cáncer puede clasificarse por el sitio primario del origen o por sus tipos histológicos o de tejido. Según el sitio primario del origen, son los cánceres de tipos específicos como cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer de próstata, cáncer de páncreas, cáncer de hígado, cáncer de estómago, cáncer de colon y recto, el cáncer de cerebro, etc. La clasificación por el tipo de tejido se basa en la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología, tercera edición (CID-O-3) y consta de seis categorías: carcinoma, el cual se caracteriza por tener su origen en la capa epitelial de las células que recubren la superficie corporal y las mucosas, puede tratarse de un carcinoma embrionario, in situ, de origen desconocido o invasivo; sarcoma mismo que tiene su origen a nivel del tejido conjuntivo que incluye músculos, huesos, cartílagos y grasa entre ellos podemos encontrar un osteosarcoma, angiosarcoma, liposarcoma, etc.; mieloma cuyo origen reside en las células plasmáticas de la médula ósea; leucemia que es un tipo de cáncer sanguíneo que afecta a la médula ósea y se caracteriza por el aumento incontrolado de leucocitos (Díaz et. al, 2007); linfoma tiene su origen a nivel de los ganglios linfáticos y finalmente tipos mezclados que se caracterizan por la combinación de dos o más tipos de cáncer detallados anteriormente (Mandal & Cashin, 2019).

1.3.2. Pronóstico o probabilidad de curación

Obedecerá una serie de aspectos a considerarse:

- Propagación del tumor en el lugar de origen, si lo excede, si compromete a ganglios linfáticos, o si se ha dispersado hacia otros órganos.
- Identificación de otros padecimientos que al paciente le impidan aplicar los tratamientos adecuados (SEOR & SEOR, 2015: p. 1-29).

1.4. Cáncer gastrointestinal:

Tumor maligno que puede desarrollarse en cualquiera de los órganos del tracto digestivo pero principalmente la incidencia a nivel de estómago y los intestinos es la que más preocupa debido a que son los causantes de un gran número de descensos en la población mundial, ocupando el quinto y tercer lugar respectivamente en tasas de mortalidad.

1.5. Cáncer gástrico

Crecimiento incontrolado de células neoplásicas anormales cuyo origen se encuentra en el tejido que recubre el estómago y presentan un carácter maligno. Generalmente inicia en la mucosa del estómago; a estos tipos de cáncer se les denomina adenocarcinoma y constituyen el 90% de los casos de cáncer gástrico (Michiel, 2012).

El progreso de un tejido hacia la malignidad se da por una alteración en los mecanismos homeostáticos del organismo que se caracteriza por: la deficiente respuesta de los reguladores del crecimiento normal, fenotipo invasivo y la incapacidad de sistema inmunológico para destruir el tumor (Arana & Corona, 2004: p. 204-209).

El cáncer de estómago tiene un mal presagio, debido a que en su mayoría los casos son diagnosticados en fases avanzadas, cuando las posibilidades conseguir el éxito en el tratamiento desciende hasta niveles ínfimos (Sierra, 2002: p. 55-61).

1.6. Cáncer de colon y recto

Es cuando el tumor maligno se localiza a la altura del colon o del recto y pueden originarse desde la unión ileocecal hasta el recto (Tapia et. al, 2010: p. 393-398). En su gran mayoría este tipo de cáncer aparecen sobre un pólipo que ha residido hace varios años en la mucosa del colon o del recto que con el paso del tiempo y debido a la acción de distintos agentes sobre él evoluciona y da paso a un tumor maligno (Ríos, 2002).

1.7. Factores de riesgo

1.7.1. Definición:

Sucesos que incrementan la probabilidad de que un individuo adquiera una enfermedad. En oncología, es importante identificar los factores de riesgo debido a que permiten optar por terapias preventivas (Díaz et. al, 2007).

1.7.2. Factores individuales:

Edad: La tasa de incidencia de cáncer gastrointestinal crece paulatinamente con la edad. Conforme pasan los años el ADN está más expuesto a alteraciones con comportamiento neoplásico. El 90% de los casos nuevos aparecen por encima de 50 años, siendo muy baja la incidencia en edades inferiores a los 40 años; regularmente los casos que aparecen a edades tempranas suelen estar asociados a síndromes hereditarios (Teran, Arias & De La Peña, 2012: p. 420-430).

Sexo: Se ha podido constatar que los hombres presentan un mayor riesgo de desarrollar adenomas gástricos y de colon, así como una mayor mortalidad por éste (Teran, Arias & De La Peña, 2012: p. 420-430). En Quito la incidencia para cáncer gástrico en varones es de 1.7 con una tasa de mortalidad de 0.5 mientras que en mujeres la incidencia es de 1.6 con tasa de defunciones de 0.9; en lo concerniente al cáncer de colon y recto la tasa de incidencia en hombres es de 2.5 y en mujeres es de 1.4, en lo concerniente a descensos por la misma causa los datos son de 3.5 en hombres y 4.2 en el caso de las mujeres (Cordero et. al, 2018: p. 35-41).

1.7.3. Factores ambientales:

Nivel socioeconómico: Investigaciones han relacionado al estrato socioeconómico bajo con bajos ingresos y nivel educativos con la alta incidencia de cáncer gástrico y colorrectal posiblemente a las deplorables condiciones de sanidad (Huamán, 2019). Sin embargo, son más los factores que pueden influir en esta observación, tales como: la falta de higiene, la infección por *H. pylori*, la falta de refrigeradores y la mayor exposición a carcinógenos ambientales en los trabajos desempeñados en la actualidad (Cebrián, De La Concha & Fernández, 2016: p. 118-127).

Dieta: Una dieta en la que predomina importantes cantidades de sal, ahumados, nitratos y un suministro deficiente en frutas y verduras frescas incrementa el riesgo de contraer cáncer digestivo. Otros hábitos alimenticios que podrían elevar el riesgo de sufrir cáncer gástrico son la ingesta de grasas, alimentos fritos, aflatoxinas y carnes rojas. Por el contrario, las dietas ricas en frutas, verduras o en fibra podrían tener un papel protector (Cebrián, De La Concha & Fernández, 2016, p. 118-127). En un metaanálisis se manifiesta que la vitamina B6 presenta un efecto beneficioso en la reducción del cáncer colorrectal (Teran, Arias & De La Peña, 2012: p. 420-430).

Tabaco: El hábito de fumar se ha relacionado con alrededor de 25 tipos de patologías diferentes de las cuales el 30% conciernen a los diferentes tipos de cáncer. Dicho hábito incrementa en un 16% y 22% el riesgo de fallecimiento por cáncer de colon y de recto respectivamente. Los primeros 20 años de consumo se asocia con la aparición de adenomas pequeños (Mora, 2018). Sin embargo, se ha identificado como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de cáncer gástrico. Contiene diversas sustancias carcinógenas como las nitrosaminas e hidrocarburos tricíclicos que ocasionan daños en el ADN de las células, además tendría un efecto negativo sobre el tratamiento erradicador del *H. pylori* (Huamán, 2019).

Alcohol: En un informe de un Foro Mundial de Investigación del Cáncer realizado por el Instituto Americano para la Investigación del Cáncer (AICR) se concluyó en base a evidencias de estudios realizados que beber alcohol era una causa de cáncer de boca, faringe, laringe, esófago, seno y colorrectal en el sexo masculino, además, se estimó que también existe la probabilidad de que esto aumente el riesgo para cáncer de hígado y colorrectal en las mujeres (LoConte et. al, 2018: p. 83-93). La relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de desarrollar cáncer es directamente proporcional (Scocciati et. al, 2016).

Ácido acetilsalicílico (AAS) y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): De forma general no se recomienda el uso de AAS en la prevención primaria del cáncer gástrico por los efectos secundarios que poseería su administración a largo plazo (Cebrián, De La Concha & Fernández, 2016: p. 118-127). La gastrolesividad de los AINEs va a depender de su mecanismo de acción, así pues, al inhibir la ciclooxigenasa-1 (COX-1) el resultado será la disminución del flujo sanguíneo en la mucosa gástrica, en cambio el bloqueo de la COX-2 facilita la proliferación de leucocitos en el endotelio vascular lo que es catalogado como una manifestación prematura de daño gástrico por AINEs, pero si se combina los dos mecanismo de acción, es decir, el bloqueo tanto de COX-1 como de COX-2 la daño gástrico será mayor (Oscanoa & Lizaraso, 2015: p. 63-71).

1.7.4. Infecciosos:

Helicobacter pylori: es una bacteria que se ha adaptado a las condiciones ácidas de la mucosa gástrica, perjudicando al rededor del 50% de la población mundial induciendo una inflamación crónica; lamentablemente en la mayor parte de los pacientes no se evidencia sintomatología en estados iniciales, tan solo una pequeña parte (15%) llega a presentar manifestaciones clínicas que van desde la úlcera péptica y la gastritis atrófica hasta el cáncer gástrico (Cebrián, De La Concha & Fernández, 2016: p. 118-127). La OMS por medio de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) lo ha reconocido como carcinógeno humano de tipo I para el adenocarcinoma gástrico, debido a que existen evidencias de infección en todas las poblaciones estudiadas, aunque los datos son más preocupantes en los países subdesarrollados (Huamán, 2019).

1.7.5. Factores genéticos

En las personas con antecedentes familiares de primer grado de consanguinidad de cáncer gastrointestinal el riesgo de desarrollar la enfermedad es de 2 – 3 veces mayor con respecto a la población general. En un pequeño porcentaje los casos de cáncer pueden deberse a síndromes como: poliposis adenomatosa familiar y síndrome de Lynch. Los pacientes con mutaciones en el gen que codifica la E-cadherina desarrollan adenocarcinoma gástrico (ADG) de tipo difuso y tan sólo el 0,5-1% de los casos de cáncer de estómago. La mayoría de los antecedentes familiares no corresponden con los patologías neoplásicos anteriormente indicadas, más bien se vinculan a la infección por *H. pylori*, infección que estimula la producción de citocinas proinflamatorias: interleucina 1, factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), COX-2 y especies reactivas de oxígeno y óxido nítrico las cuales pueden dar paso a una neoplasia estimulando la expresión de oncogenes que incrementan la multiplicación celular, dañan la estructura y la capacidad de reparación del ADN (Cebrián, De La Concha & Fernández, 2016: p. 118-127).

1.7.6. Procesos premalignos

La probabilidad de desarrollar algún tipo de cáncer, particularmente cáncer gástrico aumenta en presencia de procesos premalignos como: gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, displasia, pólipos gástricos, gastrectomía previa, úlcera gastroduodenal, mismos que traen consigo complicaciones que empeoran el cuadro clínico del paciente que muchas veces limitan el perfil terapéutico a seguir (Cebrián, De La Concha & Fernández, 2016: p. 118-127). En el caso del cáncer de colon y recto también existen patologías que al no ser taradas a tiempo podrían

conducir al desarrollo de cáncer como, por ejemplo: enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, síndrome del intestino irritable, síndrome de Lynch (Mora, 2018).

1.8. Marcadores tumorales

1.8.1. Definición:

Los MT son un conjunto de biomoléculas muy diversas, producidas por células neoplásicas o inducidas por el organismo en respuesta a su expresión; son vertidos al torrente sanguíneo u otros líquidos biológicos donde al ser identificados en cantidades superiores a las fisiológicas son indicativos de cáncer, lo cual los convierte en una herramienta útil para el diagnóstico precoz de recidivas, pronóstico, diagnóstico y evaluación de la evolución de enfermedades oncológicas (Hermida et. al, 2016: p, 31-42).

En el mercado actualmente existen cientos de marcadores tumorales, sin embargo, pocos son los más utilizados en la práctica clínica. A pesar de que los MT carecen de una elevada especificidad y sensibilidad diagnóstica pueden apoyar y sugerir la existencia de un cáncer que será confirmado por métodos más sensibles como pruebas radiológicas, endoscópicas y biopsias (Hermida et. al, 2016: p. 31-42).

1.8.2. Características:

A pesar de que es incuestionable el uso de MT en la práctica clínica, no existe un MT que alcance el 100% de sensibilidad y especificidad, debido a que no cumple con todos los requisitos de un MT ideal para la identificación de procesos oncológicos, como se detalla en la Tabla 1:

Tabla 1-1: Características de un marcador tumoral ideal

Cualidad:	Descripción:
Elevada especificidad	Presente en un solo tipo de tumor
Elevada sensibilidad	Ausente en estado fisiológicos y tumores
Largo tiempo de permanencia	Suficiente para la alteración del curso natural de la enfermedad
Correlación niveles – grado del tumor	Utilidad en el diagnóstico y la predicción
Muestras fáciles de obtener	Aceptabilidad por la población diana
Ensayos sencillos y baratos	Aplicables como test de <u>screening</u>
Vida media corta	Permite monitorización frecuente en serie

Fuente: (Lavín De Juan, 2015)

1.8.3. Clasificación:

Los MT séricos pueden clasificarse en base a criterios de sensibilidad y especificidad (Hermida et. al, 2016: p. 31-42), a sus características bioquímicas, a su función biológica (Cruz, Villegas & Ramírez, 2008: p. 85-98) y según su aplicación clínica (Cruel & Gómez, 2015).

1.8.3.1. Con respecto a los criterios de sensibilidad y especificidad, los MT pueden ser:

- MT de muy elevada especificidad y sensibilidad, mismos que pueden ser detectados en diversas situaciones fisiológicas, en ausencia de éstas o, ante incrementos importantes, casi siempre identifican la presencia de un tumor maligno;
- MT de especificidad y sensibilidad variable, los cuales muestran sensibilidad y especificidad bajas en fases iniciales, con concentraciones séricas idénticas en gran parte de los casos hallados en personas sanas o con padecimientos benignos, en cambio, en los estadios avanzados, las concentraciones séricas de estos marcadores permiten asegurar que se trata de un tumor maligno, en este grupo se incluyen la mayoría de los MT utilizados en la práctica clínica
- MT de baja especificidad, el cual incluye los MT con una sensibilidad dependiente del estadio, pero de especificidad baja aun cuando el cáncer se encuentre en estadios avanzados (Cruz, Villegas & Ramírez, 2008: p. 85-98).

1.8.3.2. De acuerdo a sus características bioquímicas, los MT pueden ser:

- Antígenos oncofetales: los cuales aparecen durante la vida fetal, expresándose en niveles bajos en la etapa adulta.

- Proteínas o glucoproteínas, las cuales son utilizadas como marcadores que están ausentes en adultos sanos, pero durante un proceso oncológico su producción es elevada, suelen aparecer en la superficie celular y permiten identificar varios tipos de tumores malignos, como se detalla en la tabla 1.
- Enzimas: las características típicas de los procesos cancerígenos se reflejan en cambios en la síntesis y la actividad enzimática, en comparación con las células normales, cada tipo de cáncer produce modificaciones enzimáticas comunes a las células tumorales, de manera independiente de su origen
- Hormonas: son las responsables de controlar varios procesos celulares y cuando un tumor yace en alguna glándula endocrina existe una hipersecreción hormonal, lo cual puede ser usado para la detección oncológica en caso de existirla
- Ácidos nucleicos, sabiendo que las concentraciones de DNA séricas son más altas en pacientes con cáncer que en sujetos normales, se ha propuesto la cuantificación de éste como un buen marcador tumoral y más recientemente, el RNA sérico circulante (Cruel & Gómez, 2015; Cruz, Villegas & Ramírez, 2008: p. 85-98).

Tabla 2-1: Propiedades bioquímicas y aplicaciones clínicas de los principales MT séricos

Sigla	Nombre	Propiedades bioquímicas	Localización	Principales aplicaciones clínicas
AFP	α -1-fetoproteína	Glucoproteína, 70 kDa, 4% hidrato de carbono	Tumores de células germinales testiculares y de ovario	Diagnóstico, monitorización y pronóstico
CA-125	Antígeno hidratado de carbono 125	Mucina (proteína de alto peso molecular), > 200 kDa	Carcinoma de ovario	Monitorización, pronóstico tras la quimioterapia
CA-15.3	Antígeno hidratado de carbono 15.3	Mucina, > 250 kDa	Carcinoma de mama	Monitorización
CA-19.9	Antígeno hidratado de carbono 19.9	Glucolípidos, >1 000 kDa	Carcinoma de páncreas	Monitorización
CEA	Antígeno carcinoembrionario	Glucoproteína, 45-60% hidratos de carbono, 180 kDa	Adenocarcinoma gastrointestinal, de mama y otros	Monitorización
HCG	Gonadotropina coriónica humana	Glucoproteína, α y β subunidad, 37 kDa	Tumores de células germinales testiculares no seminomatosos, coriocarcinoma, molahidatídica, seminoma	Diagnóstico, monitorización y pronóstico
PSA	Antígeno prostático específico	Glucoproteína serinproteasa, 36 kDa	Carcinoma de próstata	Cribado, diagnóstico y monitorización
SCC	Antígeno de carcinoma de células escamosas	Glucoproteína subfracción del antígeno tumoral T4, 48 kD	Carcinoma de células escamosas de cabeza, cuello y cérvix	Monitorización
TPA	Antígeno polipeptídico tisular	Fragmentos citoqueratinicos 8, 18, 19, 22 kDa	Carcinoma de pulmón	Monitorización
TPS	Antígeno polipeptídico tisular específico	Fragmentos citoqueratinicos 18, 22 kDa	Metástasis de carcinoma de mama	Monitorización

Fuente: (Martín et. al, 2003)

1.8.3.3. Según su aplicación clínica los MT pueden ser:

- Marcadores diagnósticos, los cuales proporcionan información exacta a cerca de la agresividad del tumor
- Marcadores terapéuticos que reflejan la respuesta de las células tumorales a los diferentes tratamientos
- Marcadores de evolución: mismos que evidencian la evolución de la enfermedad o la respuesta tumoral a un determinado tratamiento
- Marcadores genómicos, los cuales son sustancias que resultan de las variaciones genómicas inducidas por las células tumorales (Cruel & Gómez, 2015).

1.8.4. Principios para optimizar la utilidad clínica de un MT:

Existen tres principios fundamentales que permiten un proceso neoplásico de uno benigno cuando se tiene valores positivos en los test:

- Concentración sérica del marcador. Por regla general las concentraciones de los MT no exponen valores tan elevados frente a patologías benignas o estados fisiológicos, pero tampoco es muy inferior a los manifestados en personas con metástasis. Por lo tanto la concentración del MT es directamente proporcional a la posibilidad de padecer un determinado tipo de cáncer (García, Vélez & Villanueva, 2017: p. 12-16).
- Descartar patología benigna. Antes de reportar un resultado positivo se debe analizar alguna condición preanalítica, fisiológica o patológica que pudiese inducir el aumento del valor del MT (Hermida et. al, 2016: p. 31-42).
- Control evolutivo. Para aumentar la sensibilidad del MT, es aconsejable realizar de 2 a 3 determinaciones seriadas. Si las concentraciones incrementan progresivamente ($\geq 20\%$) en un período superior a la vida media plasmática del marcador (15-30 días), se afirmar que el origen es oncológico, por el contrario, si los valores permanecen constantes o incluso tienden al descenso, el diagnóstico tendría que ser orientado hacia una patología benigna (García, Velez & Villanueva, 2011: p. 12-16).

1.8.5. Principales MT:

Existe una gran variedad de marcadores tumorales, sin embargo, los más utilizados dentro de la práctica clínica son: Antígeno Prostático Específico (PSA), Antígeno Carcinoma Embrionario (CEA), Antígeno Carbohidratado 125 (CA 125), Antígeno Carbohidratado (CA 15.3), Antígeno Carbohidratado 19.9 (CA 19.9), alfa-fetoproteína (AFP), Gonadotropina Coriónica Humana (HCG), Enolasa Neural Específica (NSE) y Antígeno del Carcinoma de Células Escamosas (SCC) (Hermida et. al, 2016: p. 31-42).

1.8.6. Antígeno carcinoma embrionario (CEA)

1.8.6.1. Características:

El CEA es una glicoproteína perteneciente al grupo de las inmunoglobulinas con peso molecular entre los 180 a 370 KDa, que se compone de carbohidratos en un 50 – 75% y la parte restante la constituyen diversos aminoácidos; Gold y Freedman en 1965 lograron identificar el antígeno en extractos de cáncer de colon, al ser su principal origen el colon, sin embargo, también es evidente en las células del estómago, células epiteliales escamosas de la lengua, esófago, y cervix; en el epitelio secretor y células epiteliales de la próstata (Rambay, Ramirez & Rivas, 2010).

1.8.6.2. Valores normales y patológicos

Habitualmente CEA se ha asociado a tumores del tracto gastrointestinal y frecuentemente al cáncer colorrectal (Hermida et. al, 2016: p. 31-42).

En condiciones fisiológicas normales, valores de CEA inferiores a 5 ng/mL en no fumadores e inferiores a 10 ng/mL en fumadores, no tienen importancia clínica (DiaMetra, 2012b); sin embargo, existen patologías que precisamente no son oncológicas y que pueden ocasionar el ascenso de CEA entre 10 – 20 ng/ml, como es el caso de: cirrosis, hepatitis crónica activa, hepatitis viral, ictericia obstructiva, colelitiasis, colangitis, colecistitis aguda y el absceso hepático, diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal, gastritis crónica, úlcera péptica, pólipos, pancreatitis, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), bronquitis, neumonía, enfisema, insuficiencia renal aguda y crónica, trasplante renal, hipertensión arterial, artritis reumatoide, diabetes, fumadores, alcoholismo, obesidad, tuberculosis, hipotiroidismo, anemia, miastenia gravis (Rambay, Ramirez & Rivas, 2010).

1.8.6.3. Aplicaciones clínicas

Las enfermedades neoplásicas que provocan la elevación del CEA y en las que existe mayor utilidad clínica son el cáncer colorrectal, cáncer gástrico y cáncer de ovario. El grado de elevación del CEA parece correlacionarse con el estadio del tumor, de tal forma que valores superiores a 20 ng/dl son indicativos de enfermedad avanzada (Télliz & García, 2005: p. 814-819). También se pronuncian valores elevados en otros tipos de cáncer como el de mama, pulmón, esófago, páncreas, hígado, vejiga, riñón, tiroides, piel (melanoma), útero, cervix, próstata,

testículo, neuroblastoma y en los Linfomas de Hodking y no Hodking (Rambay, Ramirez & Rivas, 2010).

1.8.7. Antígeno Carbohidratado 15-3 (CA 15-3)

1.8.7.1. Características

Glicoproteína perteneciente al grupo de las mucinas que se caracteriza por tener elevado peso molecular y se localiza a nivel del epitelio, ductos y alvéolos de la glándula mamaria, es posible también encontrarlo como antígeno circulante en porciones reducidas (Utrillas et. al, 2003: p. 139-143). Se compone de dos tipos de antígenos monoclonales identificados como 11508 y DF3 (Morales, 2018).

1.8.7.2. Valores normales y patológicos

Los valores de CA 15.3 inferiores a 35 U/ml en suero o plasma de mujeres no embarazadas son normales en condiciones fisiológicas; no obstante, se ha identificado valores superiores de CA 15-3 en pacientes con cáncer de mama metastásico. Algunas elevaciones del CA 15-3 no se deben específicamente a la presencia de un tumor maligno de mama, sino que puede deberse a otras enfermedades como insuficiencia renal, hepatopatías y anemia megaloblástica, pancreatitis aguda y crónica, artritis reumatoidea, tuberculosis, hipotiroidismo, Lupus Eritematoso Sistémico (LES), EPOC, lesiones no cancerosas de seno (mastitis, angioma mamario, mastopatía fibroquistica, dando resultados falsos positivos para cáncer de seno. (Naranjo, 2019).

1.8.7.3. Aplicaciones clínicas

El uso clínico en la valoración de CA 15-3 en pacientes oncológicos de mama es relevante, pues es el más indicado para la identificación de pacientes con cáncer de mama metastásico, además para correlacionar el estado clínico del cáncer, así como en la identificación temprana de recidivas, también es muy útil al momento de evaluar la respuesta al tratamiento. Aun cuando su aplicación en la práctica clínica es extensa, el uso ha sido limitado a la vigilancia de la evolución de pacientes con cáncer de mama metastásico, específicamente en estadiaje II y III elevándose en un 75 – 80% (Utrillas et. al, 2003: p. 139-143).

CA 15-3 también puede presentar alteraciones en otro tipo de procesos oncológicos, así tenemos: cáncer de pulmón, cáncer de ovario, cáncer de próstata, cáncer colorrectal y cáncer de estómago (Morales, 2018).

1.8.8. Antígeno Carbohidratado 19-9 (CA 19-9)

1.8.8.1. Características:

El CA 19-9, se trata de una glucoproteína de alto peso molecular, sintetizada en la superficie epitelial biliar, gástrica, pancreática, colonica, salival, endometrial y bronquial. Fue descubierto en 1979 por Hilary Koprowski, en el sobrenadante de un cultivo de la línea celular SW-1116 de carcinoma colorrectal y reconocido en dependencia de la expresión genética del Ag de Lewis A, el cual se manifiesta en el 95% de la población. Es secretado por las células tumorales y arrojado al flujo sanguíneo, en donde la concentración es directamente proporcional a la evolución de la enfermedad oncológica (Jans et. al, 2013: p. 307-314; Toapaxi, 2016).

1.8.8.2. Valores normales y patológicos

Cifras inferiores o iguales a 35 U/mL en plasma o suero, se consideran normales tanto para hombres como para mujeres. Sin embargo, puede identificarse alteraciones de CA 19-9 en enfermedades benignas como hepatitis, cirrosis, colangitis, colecistitis, pseudoquiste pancreático, pancreatitis, fibrosis pulmonar, asma bronquial, asbestosis, bronquiectasias, tuberculosis, insuficiencia renal, quistes mucinosos, hidronefrosis, artritis reumatoide, lupus eritematoso, dermatopolimiositis o arteritis de células gigantes (Hermida et. al, 2016: p. 31-42).

1.8.8.3. Aplicaciones clínicas

En enfermos con cáncer, el CA 19.9 es empleado principalmente para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de neoplasias gastrointestinales, siendo el marcador tumoral de elección en neoplasias pancreatobiliares, pero también puede elevarse en otros tumores gastrointestinales, tales como el cáncer colorrectal, gástrico y el hepático, en tumores de ovario y en tumores broncopulmonares (Jans et. al, 2013: p. 307-314; Ortiz et. al, 2011: p. 14-20).

1.9. Ensayos inmunoenzimáticos

Son métodos de análisis que permiten la identificación o valoración de sustancias químicas, biológicas o infecciosas que inducen al huésped a generar anticuerpos como respuesta, los cuales son vertidos al suero, orina, líquido cefalorraquídeo, saliva o a cualquier líquido biológico. Para este tipo de ensayo se emplea Ac y/o Ag como reactivos característicos, añadidos a marcadores que permiten evidenciar la reacción Ag-Ac aumentando de esta manera la sensibilidad y detectabilidad del ensayo (Guzmán, 2004: p. 48-19).

Los procedimientos que usan como marcador enzimas se denominan inmunoensayos enzimáticos y se caracterizan por presentar ventajas como:

- Elevada sensibilidad, detectabilidad y especificidad
- Equipamiento relativamente barato
- Procedimientos técnicos rápidos y sencillos
- Alta precisión y exactitud
- Reactivos relativamente baratos y de larga vida
- Gran variedad de sustratos y cromógenos que incrementa su versatilidad (F. Ochoa, 2012).

La reacción Ag-Ac es detectada a través de un cambio en la coloración o mediante la emisión de luz, derivados de la reacción entre la enzima y su sustrato. Dichos efectos son cuantificables y proporcionales a la concentración del analito en cuestión (F. Ochoa, 2012).

El proceso consiste en la separación del inmunocomplejo formado entre la fase sólida y las biomoléculas libres, esto se logra a través de aspiración y lavados, con el fin de eliminar componentes de la muestra que pueden ocasionar inconvenientes en el ensayo, la escisión de los complejos enzimáticos libres y fijados puede realizarse mediante sedimentación que consiste en la aprehensión de los inmunocomplejos enlazados que se desean analizar, a través de filtración, difusión radial o principios inmunocromatográficos que han servido de base a ensayos rápidos (F. Ochoa, 2012).

1.10. Técnica ELISA

ELISA es la abreviatura de Enzyme-linked immunosorbent assay; la técnica se fundamenta en el acoplamiento de Ag solubles o Ac en una matriz sólida insoluble, mismos que, contienen la actividad inmunológica, también se basa en la unión de Ag y/o Ac a enzimas inmovilizando tanto el conjugado resultante como la actividad enzimática e inmunológica. Dentro de sus

principales ventajas se puede resaltar la elevada sensibilidad, detectabilidad, precisión y exactitud (F. Ochoa, 2012).

Estos ensayos se sustentan en tres propiedades biológicas esenciales:

- Extraordinaria especificidad de los anticuerpos
- Elevado poder catalítico
- Alta especificidad de las enzimas (R. Ochoa, 2001)

Por todo lo anteriormente citado, a través de esta técnica analítica es posible estudiar hormonas, fármacos, péptidos y proteínas, vitaminas, agentes patógenos, anticuerpos contra los generados por el mismo organismo (autoanticuerpos), en respuesta a la presencia de microorganismos, o contra antígenos en vacunas (F. Ochoa, 2012).

1.10.1. Tipos de ELISA

Debido a la gran variedad de Ag, Ac, fases sólidas, sistemas de separación y métodos de calibración, actualmente en el mercado los diseños de ELISAs se orientan hacia la evaluación de la mejor forma en la que los analitos presentes en las muestras biológicas pueden ser estudiados (Suárez, 2017).

Las técnicas de ELISA pueden clasificarse en base a los principios de reacción (Suárez, 2017):

1.10.1.1. ELISA competitivo:

Se fundamenta en la competición entre el Ag presente en la muestra y el mismo Ag marcado con una enzima que se unirán al Ac específico fijado a una superficie sólida. En este caso el Ag marcado se enlaza al Ac que no ha sido ocupado por el Ag presente en el analito, así se tiene que la concentración de analito que se incorpora al Ac es inversamente proporcional a la concentración del analito en la muestra (Suárez, 2017).

En este tipo de ELISA se ha identificado dos variantes (Suárez, 2017):

a. De un solo paso:

Este método se sustenta en la competición entre el Ag marcado y el analito presente en la muestra por la unión al Ac que se encuentra en cantidad limitada (Suárez, 2017).

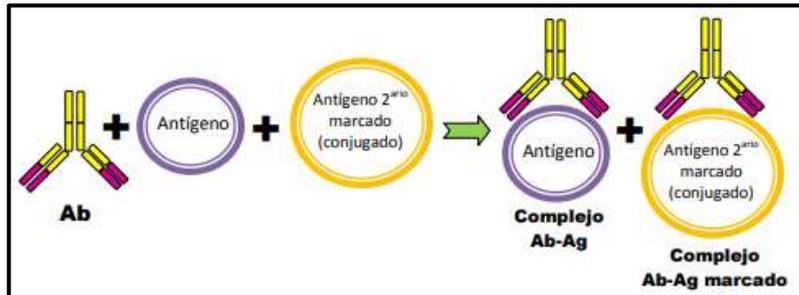


Figura 1-1: ELISA competitivo de un solo paso

Fuente: (Suárez, 2017)

b. De dos pasos:

En este caso, el Ac del reactivo está en exceso, al compararlo con la concentración del Ag; el método consiste en incubar el reactivo del Ac con la muestra que contiene el Ag a ser identificado, luego se añade el Ag marcado, esto hace que la sensibilidad aumente (Suárez, 2017).

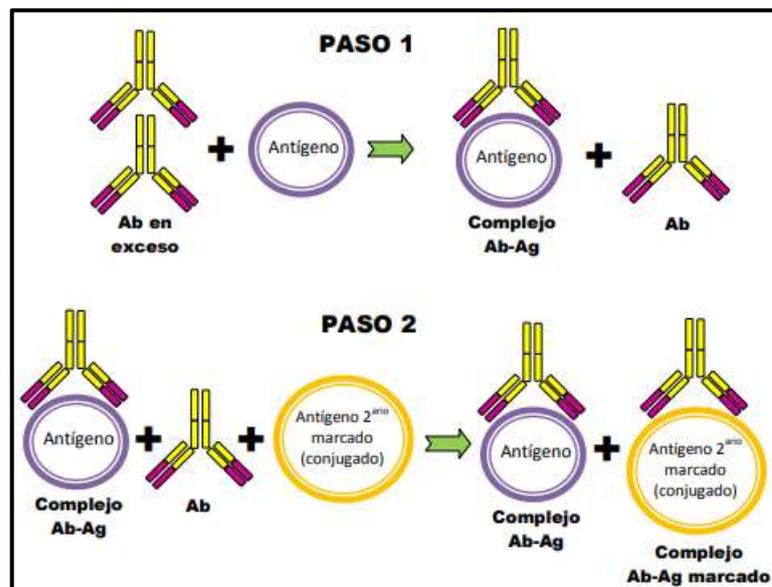


Figura 2-1: ELISA competitivo de dos pasos

Fuente: (Suárez, 2017)

1.10.1.2. ELISA no competitivo:

El procedimiento de esta técnica radica en combinar la muestra con el Ag o Ac fijado a la fase sólida teniendo como resultado la formación del complejo Ac-Ag, el cual al añadir el reactivo

conjugado reacciona con el correspondiente sustrato, proceso evidenciado por la aparición de la coloración típica (Suárez, 2017).

Entre este tipo de Elisa se puede distinguir tres variedades (Suárez, 2017):

a. Directo:

Se caracteriza porque el Ag adsorbido en la placa es identificado a través de un Ac anti-Ag marcado, resulta muy útil a la hora de identificar Ag. El procedimiento consiste en la sensibilización de la placa con el Ag a estudiar que también estará presente en la muestra (analito), adición del Ac anti-Ag marcado con la enzima que al reaccionar con el sustrato da una coloración, finalmente se procede a la valoración del producto coloreado a través de un lector de microplacas de ELISA; entre etapas es necesario realizar los correspondientes lavados con el fin de eliminar residuos de moléculas que no han reaccionado (Suárez, 2017).

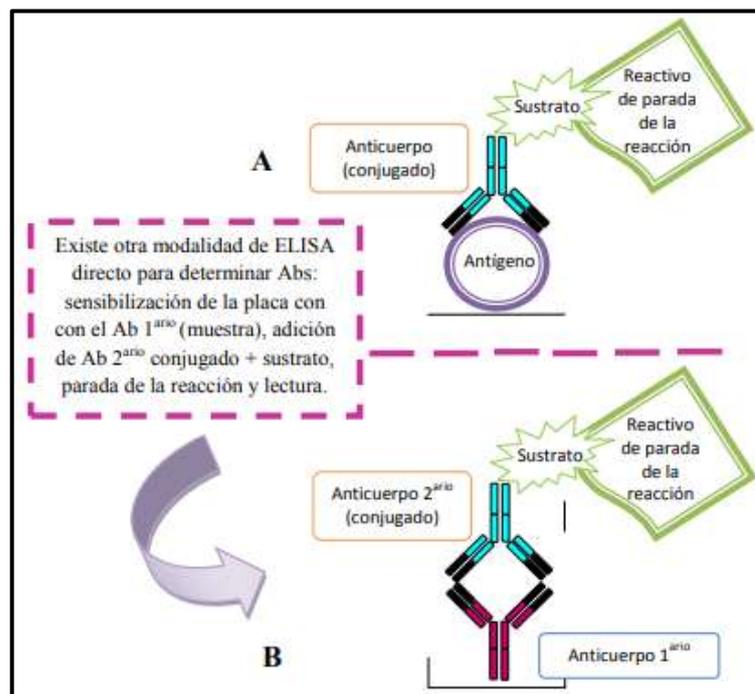


Figura 3-1: ELISA directo

Fuente: (Suárez, 2017)

b. Indirecto:

El procedimiento consiste en la incubación del Ag en una solución buffer en los pocillos de una palca de microtitulación quedando fijadas en las paredes de los pocillos; Ag y Ac libres se

descartan mediante lavados. El Ag adherido a la placa reacciona con el Ac específico, formándose un complejo Ag-Ac, seguidamente se añade un segundo Ac marcado con una enzima que reconoce Ac específicos de cada especie, por lo que un mismo Ac marcado sea capaz de identificar varios Ag. El conjugado se une al Ac de interés y se elimina el conjugado libre mediante lavados; el conjugado ligado es evidente al momento en que se añade un cromógeno (sustrato de la enzima). La porción de enzima unida es directamente proporcional a la concentración del Ac presente en la muestra y puede ser medida por la degradación de su sustrato (Suárez, 2017).

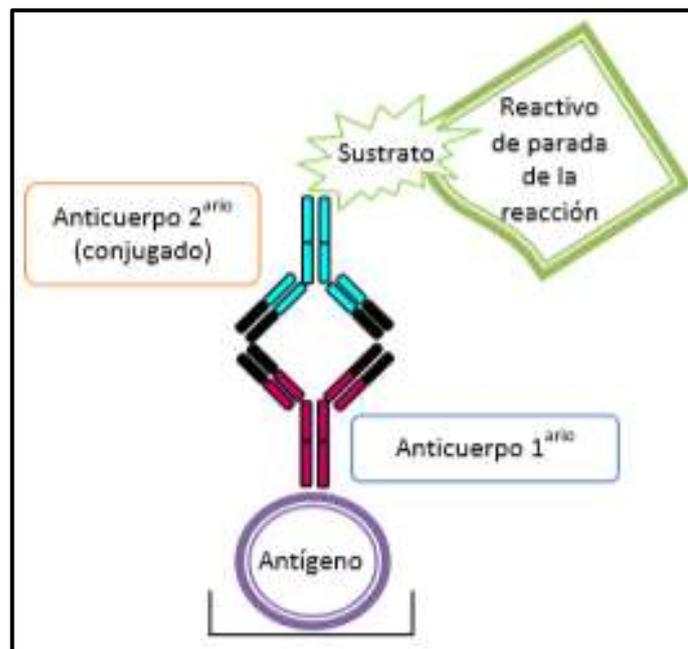


Figura 4-1: ELISA indirecto

Fuente: (Suárez, 2017)

c. Sándwich:

También denominado ensayo inmunométrico; se trata de un método de análisis mediante el cual se captura Ac o Ag y la determinación se realiza a través de inmunocomplejos, se distingue por ser un ensayo con elevada sensibilidad y especificidad (Suárez, 2017).

c.1. ELISA sándwich doble o “DAS”

Existen dos tipos:

- **ELISA sándwich de doble anticuerpo**

Ideal para la identificación de Ag, para lo cual es imprescindible el empleo de dos Ac específicos que se ligan a epítomos diferentes del Ag: uno primario el cual está ligado a la fase sólida y otro secundario mismo que estará unido a la enzima. El proceso consiste en añadir la muestra que contiene al Ag en los pocillos e incubar con el Ac secundario; el complejo resultante está formado por un Ac-enzima externo, un Ag en medio y un Ac interno, es decir un sándwich en capas (Ac-Ag-Ac). Si en este punto el Ag ha interactuado con los Ac indicados anteriormente el resultado es positivo para el análisis; por el contrario, si el Ag no es reconocido por los Ac la prueba será negativa debido a que el Ag es eliminado con los lavados. En el sistema se utilizan anticuerpos monoclonales (mAc) capaces de diferenciar epítomos en un mismo Ag. La técnica se caracteriza por presentar elevada sensibilidad y especificidad; gracias a la sencillez y disponibilidad de los mAc es posible el estudio de citosinas, hormonas, moléculas de adhesión y receptores solubles (Suárez, 2017).

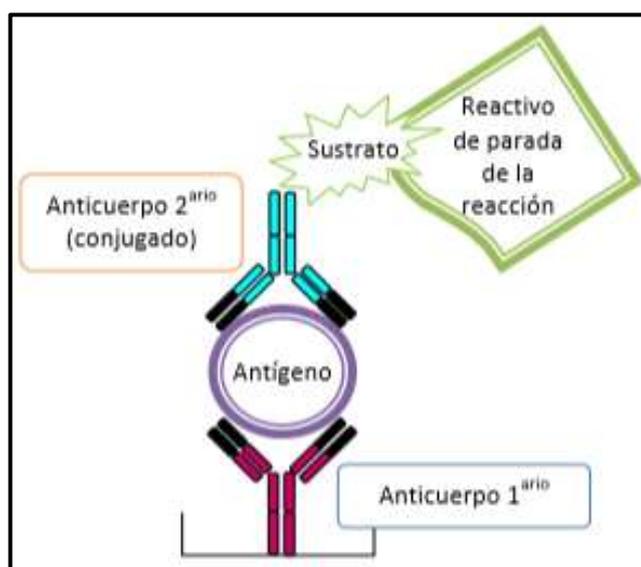


Figura 5-1: ELISA sándwich de doble Ac

Fuente: (Suárez, 2017)

- **ELISA sándwich de doble antígeno**

Son perfectos para la identificación de Ac y la evaluación de la respuesta inmune inducida por vacunas. En este caso los Ag-enzima aprehenden los Ac, aumentando de esta forma la sensibilidad y detectabilidad; no es imprescindible diluir las muestras (Suárez, 2017).

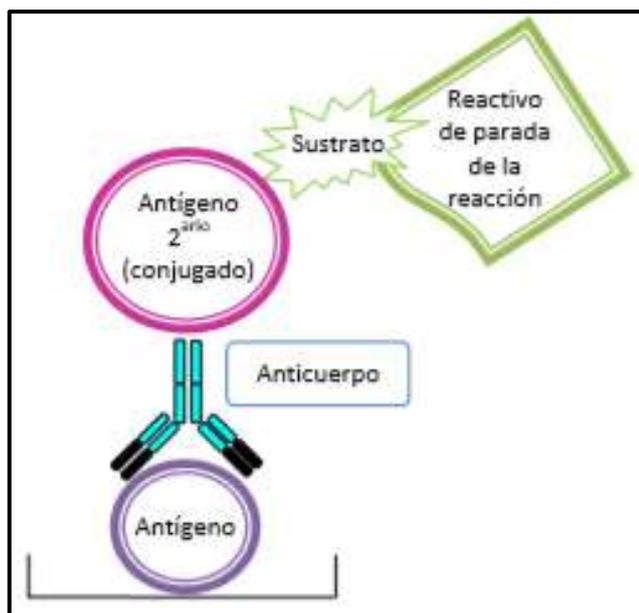


Figura 6-1: ELISA sándwich de doble Ag

Fuente: (Suárez, 2017)

c.2. ELISA sándwich heterólogo “HADAS”

Método altamente específico que consiste en usar Ac específicos para distintos epítopes del mismo Ag formando un complejo de tipo sándwich que es reconocido por un Ac secundario conjugado con una enzima catalizadora (Suárez, 2017).

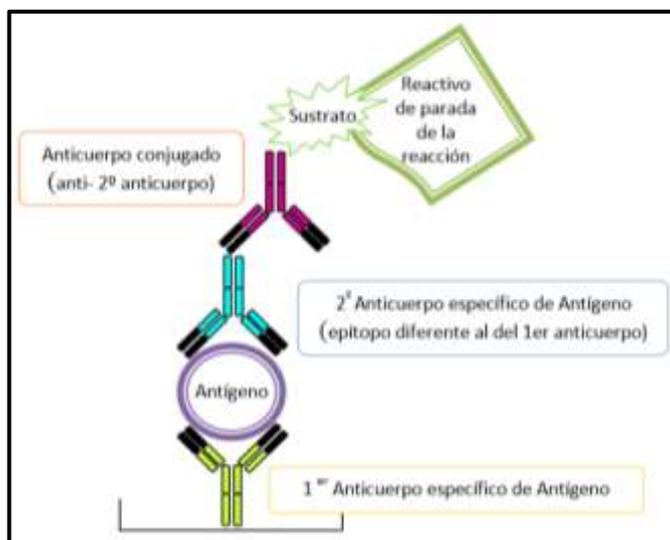


Figura 7-1: ELISA sándwich heterólogo “HADAS”

Fuente: (Suárez, 2017)

1.10.2. Pasos para la optimización de un ensayo:

- Preparación de Estándares y Controles

- Recubrimiento
- Amortiguadores
- Reactivos de detección
- Condiciones de reacción (R. Ochoa et. al, 2000: p. 13-18)

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Tipo de la investigación:

Por el método de investigación

- Cualitativa

Según el objetivo

- Correlacional

Según el nivel de profundización en el objeto de estudio

- Descriptiva

Según la manipulación de variables

- No experimental

Según el tipo de inferencia

- Deductiva – inductiva

Según el periodo temporal

- Transversal

2.2. Diseño de la investigación:

El presente estudio es de tipo no experimental, debido a que no se realizó intervención alguna sobre las variables y mucho menos en los sujetos que intervinieron en la investigación

2.3. Localización del estudio:

La investigación fue realizada en las instalaciones de la Escuela de Bioquímica y Farmacia, para lo cual se contó con la participación los estudiantes, los cuales proporcionaron la información acerca de los factores de riesgo que conllevan al desarrollo de patologías gastrointestinales y las muestras para el análisis de los marcadores tumorales Antígeno Carcinoembrionario, Antígeno Carbohidrato 15-3 y Antígeno Carbohidrato 19-9 mismos que fueron procesados en los laboratorios de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

2.4. Población:

La población la constituyen los 662 estudiantes matriculados en el período académico septiembre 2019 – febrero 2020 de la carrera de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

2.5. Muestra:

Para estimar el tamaño de la muestra se consideró el tamaño de la población de 662 estudiantes, nivel de confianza del 95% y máximo error de estimación 5%. Se determinó el tamaño de muestra final correspondiente a 90 estudiantes, quienes proporcionaron datos de los factores de riesgo y las muestras sanguíneas para el desarrollo de la investigación, utilizando la siguiente fórmula para poblaciones finitas:

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

Donde:

n = tamaño de la muestra

N = tamaño de la población

Z = valor de Z crítico (1,96)

d = error de estimación

p= proporción aproximada del fenómeno en estudio en la población de referencia (0,5)

q= porción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio (1-p)

2.6. Método de muestreo:

El método de muestreo elegido fue el no probabilístico por conveniencia, debido a que la selección de la muestra depende de los propósitos de la investigación y la predisposición de los reactivos.

2.7. Variables:

Variable criterio: Factores de riesgo

Variable predictora: Alteración de marcadores tumorales (CEA, CA19-9 Y CA15-3)

2.8. Hipótesis:

H1: Existe una relación significativa entre los factores de riesgo y las alteraciones de los marcadores tumorales (CEA, CA19-9 Y CA15-3) en el desarrollo de patologías gastrointestinales en los estudiantes matriculados en el período académico septiembre 2019 – febrero 2020 en la Escuela de Bioquímica y Farmacia, de la ESPOCH, Riobamba – Ecuador

2.9. Materiales, equipos y reactivos:

2.9.1. Materiales:

- Encuestas
Hojas A4 (cuestionario)
Esferos

- Marcadores Tumorales
Tubos tapa roja
Torniquete
Vacuntainer

Agujas para vacuntainer

Torundas de algodón

Curitas

Puntas amarillas para micropipetas automáticas

Puntas azules para micropipetas automáticas

Tubos eppendorf

Micropipeta automática 20 μ L, 25 μ L, 100 μ L, 300 μ L y 1000 μ L

Gradilla

Marcador punta fina

Toallas absorbentes

- Material de protección

Mandil

Guantes de manejo

Mascarilla

Gorro

2.9.2. Equipos:

- Centrifuga DYNAC centrifuge
- Equipo lector de placas ELISA GEA (liner)

2.9.3. Reactivos y sustancias:

- Suero sanguíneo
- Alcohol 70%
- Agua destilada
- Set de reactivos para determinar CEA DiaMetra
- Set de reactivos para determinar Ca 15-3 DiaMetra
- Set de reactivos para determinar Ca 19-9 DiaMetra

2.10. Recolección de datos

Los datos fueron recogidos a través de encuestas tipo cuestionario, dirigidas a los estudiantes de la Escuela de Bioquímica y Farmacia para identificar los factores de riesgo; el proceso se llevó a

cabo de la siguiente manera:

- Buscar información sobre los factores de riesgo que propician alteraciones gastrointestinales.
- Elaborar un cuestionario con 10 preguntas cerradas
- Validar la encuesta por el método juicio de expertos
- Aplicar la encuesta a 90 estudiantes de la Carrera de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH
- Tabular los resultados
- Analizar los datos obtenidos

2.11. Análisis de las muestras:

2.11.1. Obtención de muestras

Las muestras fueron tomadas en el laboratorio de Análisis Clínicos en la Facultad de Ciencias de la ESPOCH luego de haber aplicado las encuestas a los mismos estudiantes, mediante la técnica de venopunción, después se procedió a separar el suero del paquete globular de las muestras sanguíneas con la ayuda de la centrifuga DYNAC centrifuge a 1200 rpm por 5 minutos, finalmente con la ayuda de micropipetas automáticas los sueros fueron colocados en tubos eppendorf debidamente rotulados y permanecieron almacenados a una temperatura de 2 a 7 °C hasta el día en que se realizó las determinaciones de los marcadores tumorales.

2.11.2. Análisis de marcadores tumorales

El método de análisis de los MT fue el Inmunoensayo enzimático ELISA doble sándwich; por lo cual es pertinente descongelar tanto sueros sanguíneos como reactivos para que de esta manera se pueda evitar la presencia de cristales que interfirieran en los resultados.

2.11.2.1. *Determinación de CEA*

Método: inmunoensayo enzimático ELISA

Técnica:

- Preparación de las soluciones de lavado

Diluir el contenido de “solución de lavado, conc. 50X”, con agua destilada hasta un volumen de 1000 mL

- Procedimiento:
 - Colocar 25µL los calibradores C₀-C₅ y 25µL de muestra en pocillos diferentes
 - Agregar 100µL del reactivo conjugado a cada uno de los pocillos
 - Incubar por 1 hora a temperatura ambiente (22 – 28 °C).
 - Retirar el contenido de cada pocillo y lavarlos tres veces con 300µL de solución de lavado diluida.
 - Añadir 100µL de substrato TMB a cada uno de los pocillos
 - Incubar a temperatura ambiente por 15 minutos protegido de la luz
 - Añadir 100µL de solución de parada en cada uno de los pocillos
 - Agitar suavemente la placa
 - Leer la absorbancia a 450 nm (DiaMetra, 2012b).

2.11.2.2. *Determinación de CA 15-3*

Método: inmunoensayo enzimático ELISA

Técnica:

- Preparación de las soluciones de lavado

Diluir el contenido de “solución de lavado, conc. 10X”, con agua destilada hasta un volumen de 500 mL

- Preparación de las muestras

Diluir la muestra con el diluyente de suero en una relación 1:50 (suero 20µL + diluyente de suero 980µL) y mezclar con cuidado

- Procedimiento:
 - Añadir 200µL de calibrador C₀-C₅ y 200µL de muestra diluida en pocillos diferentes

- Incubar por 1 hora a temperatura de 37 °C sin cubrir la placa.
- Retirar el contenido de cada pocillo y lavarlos 5 veces con 300µL de solución de lavado diluida. Después del último lavado asegúrese haber eliminado completamente la solución de lavado de los pozos.
- Añadir 200µL de conjugado a los pocillos del calibrador y muestra respectivamente.
- Incubar a 37 °C durante 1 hora sin cubrir la placa.
- Retirar el contenido de cada pocillo y lavarlos 5 veces con 300µL de solución de lavado diluida.
- Añadir 100µL de sustrato TMB a cada uno de los 3 pocillos
- Incubar a temperatura ambiente (22 – 28 °C) durante 15 minutos protegido de la luz
- Añadir 100µL de solución de parada en cada uno de los 3 pocillos
- Agitar suavemente la microplaca.
- Leer la absorbancia 450nm (DiaMetra, 2012a).

2.11.2.3. *Determinación de CA 19-9*

Método: inmunoensayo enzimático ELISA

Técnica:

- Preparación de las soluciones de lavado

Diluir el contenido de “solución de lavado, conc. 10X”, con agua destilada hasta un volumen de 500 mL

- Procedimiento:
 - En los pocillos de las microplacas colocar 100 µL de calibrador C₀-C₅ y 100 µL de las muestras
 - Incubar por 1 hora a temperatura de 37 °C.
 - Retirar el contenido los pocillos y lavarlos tres veces con 300µL de solución de lavado diluida.
 - Añadir 100µL de conjugado a cada uno de los pocillos.
 - Incubar a 37 °C durante 1 hora
 - Retirar el contenido y lavarlos tres veces con 300µL de solución de lavado diluida.
 - Añadir 100µL de sustrato TMB
 - Incubar a temperatura ambiente (22 – 28 °C) durante 15 minutos protegido de la

luz

- Añadir 100µL de solución de parada en cada pocillo
- Agitar suavemente la placa
- Leer la absorbancia 450 nm (DiaMetra, 2011).

2.12. Análisis estadístico:

Para procesar los datos de la encuesta, así como también los resultados de los marcadores tumorales Antígeno Carcinoembrionario, Antígeno Carbohidrato 15-3 y Antígeno Carbohidrato 19-9 se utilizó el programa de Microsoft Office Excel 2016 para tabular, clasificar y realizar cálculos a través de fórmulas básicas.

Luego se estableció la relación entre los factores de riesgo en patologías gastrointestinales y las alteraciones en los marcadores tumorales en los estudiantes de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo haciendo uso de la estadística descriptiva aplicada al estudio de dos variables a través de la prueba de independencia estadística chi-cuadrado (χ^2) y de esta manera determinar la relación entre las variables mencionadas anteriormente, permitiendo aceptar o rechazar la H_1 , esto se logra mediante la siguiente fórmula:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

Donde:

χ^2 = chi-cuadrado de prueba o calculado

O = valor observado

E = valor esperado

Para realizar la prueba de χ^2 es fundamental la elaboración de tablas de contingencia, de esta manera es más fácil hacer los cálculos pertinentes.

Después se comparó el valor estadístico de χ^2 con el correspondiente valor de la tabla de probabilidades para χ^{2*} , la cual es semejante a la tabla *t de student* con la particular diferencia de que en este caso únicamente se aceptan valores positivos, así pues la cola de la gráfica se dirige hacia la derecha; para realizar la comparación es necesario determinar el valor de χ^{2*} para los grados de libertad determinados por la ecuación:

$$gl = (\text{número de filas} - 1) \times (\text{numero de columnas} - 1)$$

Donde;

χ^{2*} = valor de la tabla de probabilidades para chi-cuadrado crítica

gl = grados de libertad

α = probabilidad (0,05)

para aceptar o rechazar la H_0 se debe cumplir las siguientes condiciones:

$\chi^2 > \chi^{2*} \leftrightarrow$ se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa

$\chi^2 < \chi^{2*} \leftrightarrow$ se acepta la hipótesis nula

CAPÍTULO III

3. MARCO DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1. Resultados de las encuestas:

Tabla 3-3: Pregunta N° 1. Género de los estudiantes

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
F	68	76%
M	21	23%
Otro	1	1%

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

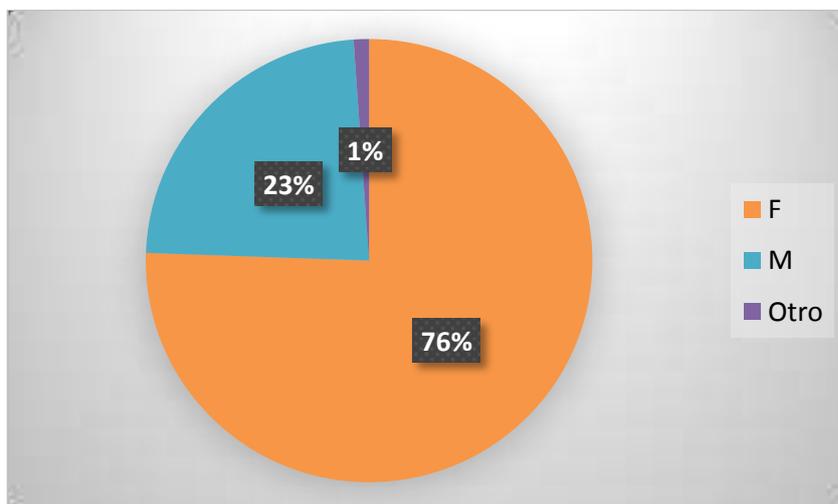


Gráfico 1-3: Género de los estudiantes

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

Análisis:

Tanto en la tabla 5-3 como en el gráfico 1-3 se observa que el 76% de los estudiantes lo constituye el género femenino, mientras que el 23% corresponden al género masculino. El estudio “La inserción de la mujer en la Educación Superior Ecuatoriana: Caso Universidad Técnica de Ambato”, muestra que el 56,67% de los estudiantes de la carrera de Bioquímica son mujeres, un panorama similar a los encontrados en la población estudiantil de la Carrera de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; esto puede ser un indicativo de que las mujeres en Ecuador a la hora de elegir una profesión, tienen mayor afinidad por las carreras del sector salud situación semejante a la de Argentina en donde datos obtenidos en la investigación de (Valdés et. al, 2018: p. 10-29), indican que el 59,3% de los

profesionales de la salud son mujeres, dejando de lado el hecho de que los hombres tenía preferencia y más facilidades para realizar ciertas actividades y afortunadamente se ha dado paso a la igualdad de género y oportunidades .

El género visto como factor de riesgo en cáncer gástrico en el estudio “Factores clínico-patológicos asociados al estadio tumoral en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en el servicio de cirugía de estómago del HNERM durante los años 2017- 2018” el género femenino es el que a mayor riesgo está expuesto con el 52% y el masculino con el 48% (Huamán, 2019). Con respecto al cáncer colorrectal la investigación “Comportamiento del cáncer colorrectal en el Hospital Regional Docente y el Hospital Del Instituto Ecuatoriano De Seguridad Social del cantón Ambato, periodo 2014-2015”, los resultados evidencian que el sexo femenino es el más susceptible a desarrollar cáncer colorrectal con el 53% (Valencia, 2016) por lo que se considera un punto clave el control de las patologías gastrointestinales en el género femenino debido a que es predominante en la población estudiantil de la carrera de Bioquímica y Farmacia. Sin embargo en el estudio realizado por (Cordero et. al, 2018: p. 35-41) se manifiesta que para el sexo masculino las tasas de incidencia y mortalidad son superiores, lo cual no es similar a los resultados hallados.

Tabla 4-3: Pregunta N° 2. Seleccione su rango de edad

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
17 – 20 años	20	22%
21 – 24 años	58	65%
≥ 25 años	12	13%

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

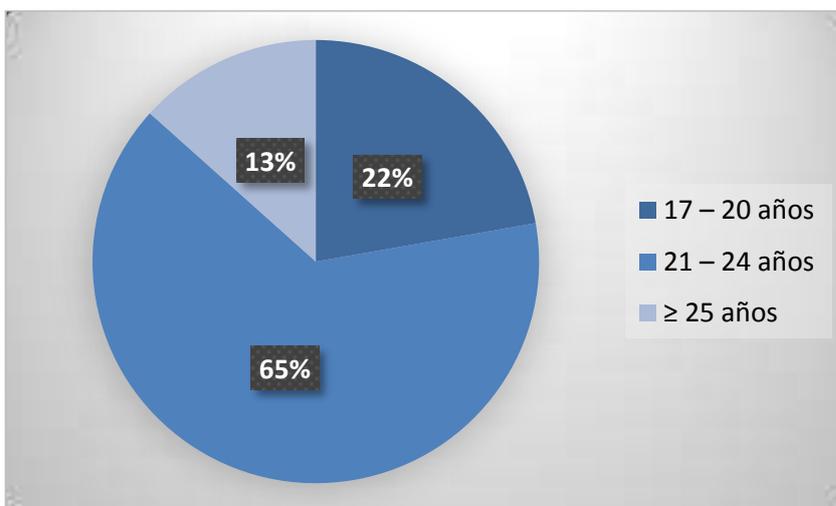


Gráfico 2-3: Grupo etario de los estudiantes

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

Análisis:

En el gráfico 2-3 se aprecia los grupos etarios de los estudiantes, en donde el 65% se encuentra en el grupo comprendido entre 21 – 24 años, el 22% tiene entre 17 – 20 años y el 13% son o son mayores de 25 años de edad, aquí se refleja la realidad educativa, en donde la población de estudiantes universitarios es relativamente joven, así pues, en el nivel inicial de las diferentes carreras se encuentra adolescentes de entre 17 - 20 años mientras que en los niveles intermedios y finales más de 21 años, siendo común la culminación de la carrera entre los 24-25 años; en la investigación de (Andrade, Rodríguez & Novillo, 2018: p. 10-14) se puede evidenciar que la mayor parte de los pacientes se encuentran en el grupo etario de 50-69 años, de igual manera en el estudio de (Huamán, 2019) los resultados indican que 68.7% de los pacientes se encontraban entre los 45-75 años, lo que podría ser un indicativo que este tipo de cáncer tiene mayor incidencia en edad avanzada, siendo más crítico el estado de salud del paciente.

(Valencia, 2016) en su estudio indica que la edad con mayor prevalencia de cáncer colorrectal oscila entre 66 y 77 años, lo cual indica que el diagnóstico de masas tumorales es mayor cuando mayor es la edad del paciente, lo que dificulta el tratamiento debido al envejecimiento de los órganos complicando así su cuadro clínico.

Tabla 5-3: Pregunta N° 3. ¿Cómo considera su nivel socio-económico?

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Alto	1	1%
Medio	84	93%
Bajo	5	6%

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

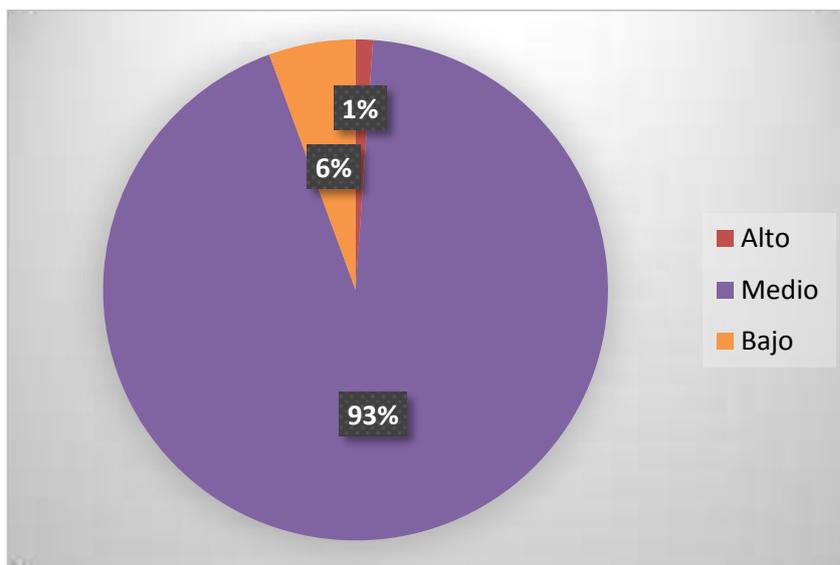


Gráfico 3-3: Nivel socioeconómico de los estudiantes

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

Análisis:

En el gráfico 3-3 se evidencia que el 93% de los estudiantes se ubican en un nivel socioeconómico medio, el 6% un nivel bajo y el 1% indica tener un nivel socioeconómico alto, en la búsqueda de información bibliográfica se encontró que (Zambrano et. al, 2014: p. 16-26) en su estudio se observa que perdura el estrato 2 correspondiente a un nivel bajo con el 43,95%, en este caso difieren los resultados, esto puede deberse a que en Ecuador el nivel socioeconómico de la población en general es bajo, por ende, los recursos con los que disponen para el acceso a la educación superior son limitados y en la mayoría de los casos, generalmente de las zonas rurales, los adolescentes llegan a culminar con gran esfuerzo el bachillerato e inmediatamente deben dedicarse a trabajar dejando de lado los estudios superiores.

Tabla 6-3: Pregunta N° 4. Ha presentado complicaciones gastrointestinales como:

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	28	30%
Úlceras gastrointestinales	5	5%
Pólipos gastrointestinales	1	1%
Colitis ulcerosa	0	0%
Enfermedad de Crohn	0	0%
Ninguna de las anteriores	60	64%

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

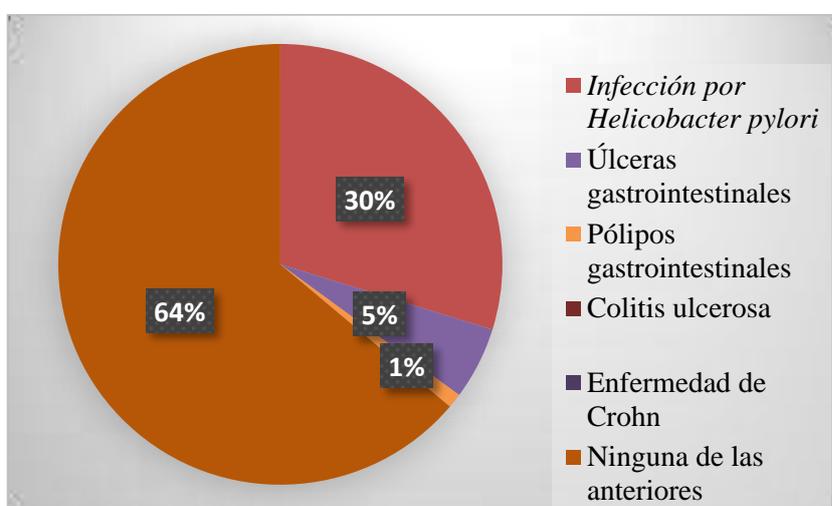


Gráfico 4-3: Complicaciones gastrointestinales en los estudiantes

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

Análisis:

En el gráfico 4-3 se representa las complicaciones gastrointestinales que exhiben los estudiantes de la Carrera de Bioquímica y Farmacia, en donde el 64% de los estudiantes indicaron que no han presentado ninguna complicación gastrointestinal, el 30% de los encuestados señalaron tener infección por *Helicobacter pylori*, el 5% presentan úlceras gastrointestinales y el 1% pólipos gastrointestinales; los resultados encontrados en el estudio de (Andrade, Rodríguez & Novillo, 2018: p. 10-14) indican que 46,2% presentaron infección por *H. pylori*, siendo el factor de riesgo más predisponente en hallado en los pacientes que acudieron a la casa de salud anteriormente mencionada lo cual es una situación similar a lo encontrado en la población estudiantil. En lo concerniente al cáncer de colon y recto (Mora, 2018) en su estudio indica que el 24% de la población presentaba Síndrome de intestino irritable como factor de riesgo personal. (Valencia, 2016) indica que los pólipos son los antecedentes personales que más predisponen al desarrollo cáncer colorrectal a los pacientes con el 62,7%.

Tabla 7-3: Pregunta N° 5. Antecedentes familiares de cáncer gastrointestinal

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
No	70	78%
Si	20	22%

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

Tabla 8-3: Pregunta N° 5. Seleccione el grado de consanguinidad

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Primer grado (padres, hijos)	3	14%
Segundo grado (abuelos, hermanos, nietos)	11	50%
Tercer grado (tíos, sobrinos, bizabuelo)	8	36%

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

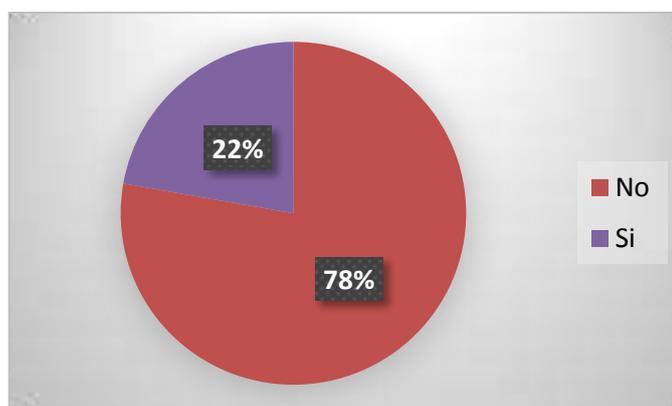


Gráfico 5-3: Antecedentes familiares de cáncer gastrointestinal en los estudiantes

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

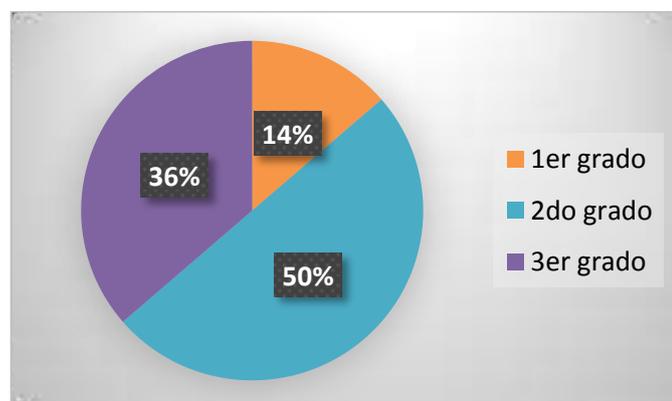


Gráfico 6-3: Grado de consanguinidad de los estudiantes que indicaron tener antecedentes familiares de cáncer gastrointestinal

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

Análisis:

En el gráfico 5-3 se muestran los resultados a la pregunta 5 de la encuesta en donde el 78% de los estudiantes indicaron que no tienen antecedentes familiares de cáncer gastrointestinal, mientras que el 22% si presentan antecedentes, de los cuales el 50% corresponde al segundo grado de consanguinidad, el 36% al tercer grado de consanguinidad y el 14% al primer grado de consanguinidad. En el estudio de (Zambrano et. al, 2014: p. 16-26) los resultados obtenidos fueron similares a los encontrados en la Escuela de Bioquímica y Farmacia, los cuales mostraron que el 64% de los universitarios no evidencian antecedentes familiares de cáncer, en cambio el 36% sí evidencian, siendo el antecedente familiar de segunda generación el más común, con 82%. En este caso los resultados son similares representando un riesgo mayor la herencia familiar de segundo grado para el desarrollo de cáncer gástrico.

Tabla 9-3: Pregunta N° 6. Ha consumido medicamentos (AINE) para el dolor

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
No	6	7%
Hace 1 - 5 mes	63	70%
Hace 6 meses	14	16%
Hace un año	7	8%

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

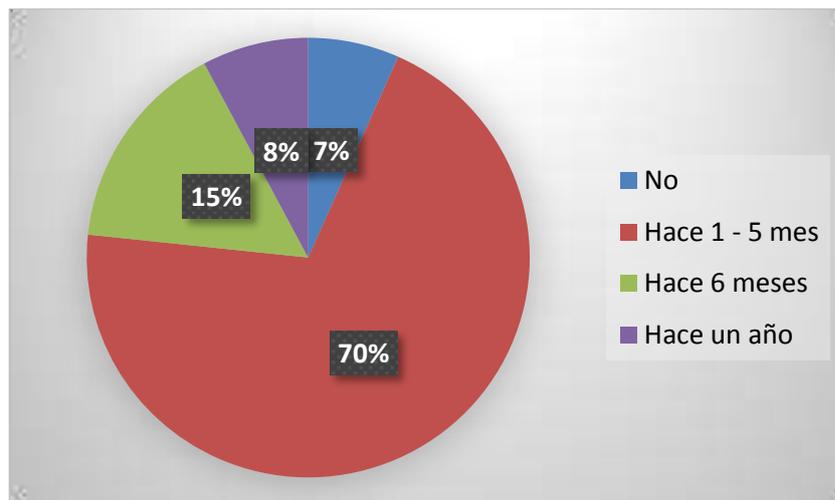


Gráfico 7-3: Consumo de AINEs en los estudiantes

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

Análisis:

El gráfico 7-3 representa el consumo de AINEs en los estudiantes de Bioquímica y Farmacia, obteniéndose los siguientes resultados: el 70% de los encuestados los habían consumido hace 1-5 meses, 15% hace 6 meses, el 8% los consumió hace un año atrás y el 7% no ha consumido AINEs. En los resultados del análisis realizado por (Zambrano et. al, 2014: p. 16-26) se observa que el 51% de los estudiantes se automedican con AINEs, al comparar con los resultados obtenidos en la presente investigación el consumo de este tipo de fármacos constituyen un factor de riesgo importante debido a que son medicamentos que se caracterizan por causar lesiones a nivel del tracto gastrointestinal que en conjunto con otros factores y el tiempo de permanencia empeoran el cuadro clínico del paciente.

Tabla 10-3: Pregunta N° 7. ¿Con qué frecuencia usted consume carnes rojas o procesadas?

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
No consumo	3	3%
1 a 3 porciones a la semana	78	87%
Todos los días	9	10%

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

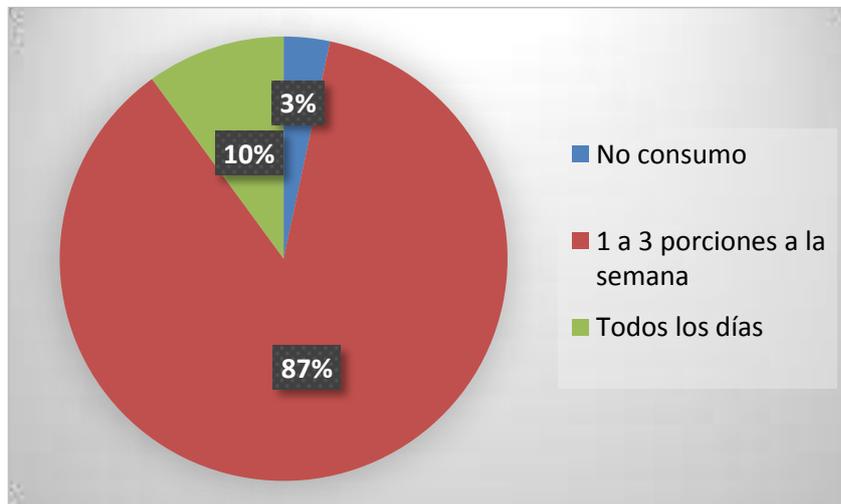


Gráfico 8-3: Consumo de carnes rojas o procesadas por parte de los estudiantes

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

Análisis:

El grafico 8-3 se evidencia que el consumo de carnes rojas o carnes procesadas es del 87% que consumen de 1 a 3 porciones de carne a la semana, el 10% de los encuestados la consumen todos los días y el 3% indicó que no consume ningún tipo de carnes. en su estudio “Cáncer gástrico: factores asociados a su desarrollo en adultos estudio realizado en el Hospital de Especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gibert Pontón” en el periodo 2012 – 2015”, se observa que el 66% indicó que el consumo de carnes ahumadas, procesadas es alto; al compararlos con los datos encontrados en los estudiantes se puede acotar que tan sólo el 10% enseñaron que tiene un consumo alto de carnes rojas y procesadas que puedan generar nitrosaminas, por lo que su consumo no se considera un factor predisponente para el desarrollo de cáncer gastrointestinal.

Adicionalmente, se encontró el estudio “Prevalencia de los factores de riesgo para cáncer gástrico en universitarios”, en el cual se establece que el 58% de los estudiantes no tienen hábitos alimenticios saludables, en donde predomina el consumo de alimentos fritos, embutidos, salados, picantes y ahumados, con una frecuencia de al menos 3 veces a la semana, el cual es un dato similar al encontrado en el presente estudio en donde el 87% determina que consume algún tipo de carne con una frecuencia de 1 a 3 porciones a la semana.

Tabla 11-3: Pregunta N° 8. ¿Con qué frecuencia usted realiza actividad física?

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Nunca	8	9%
A veces	61	68%
Casi siempre	17	19%
Siempre	4	4%

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

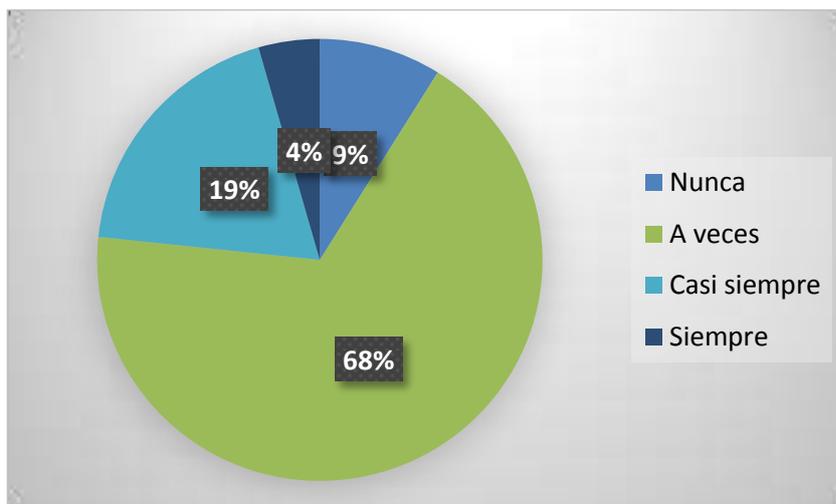


Gráfico 9-3: Frecuencia con la que los estudiantes realizan actividad física

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

Análisis:

El gráfico 9-3 representa los resultados de la frecuencia con la que los estudiantes realizan alguna actividad física, en donde el 68% estableció que lo realiza a veces, 19% casi siempre, el 9% nunca realizan cierta actividad física y tan sólo el 4% señalaron que siempre realizan actividad física. Los resultados encontrados en la investigación “Prevalencia de los factores de riesgo para cáncer gástrico en universitarios” expresan que el 63,10% de los encuestados no realizan actividad física o lo hacen menos de tres días a la semana, con una duración menor a 30 minutos, lo resultados obtenidos en ambos estudios son similares y son datos preocupantes por lo que se podría suponer representaría un factor de riesgo clave para el desarrollo no sólo de patologías gastrointestinales sino de otro tipo de enfermedades.

Tabla 12-3: Pregunta N° 9. ¿Cómo considera su consumo de alcohol?

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
No consume	24	27%
Bebedor social	58	64%
1 a 3 veces a la semana	8	9%
> 3 veces a la semana	0	0%

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

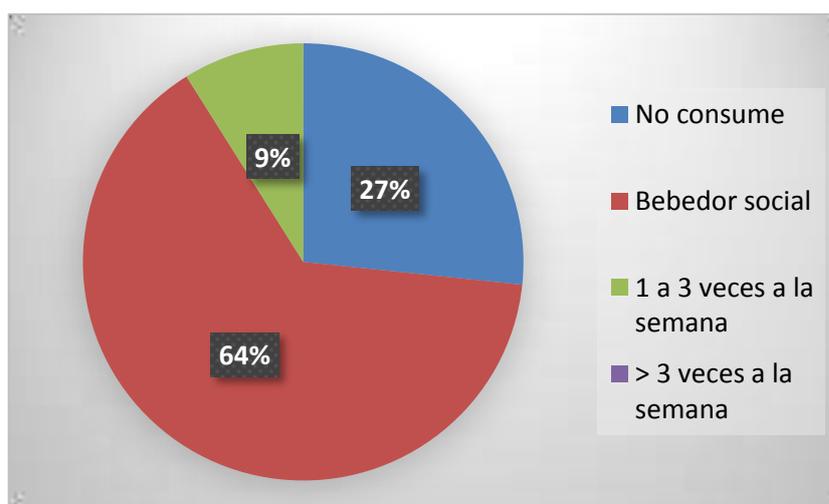


Gráfico 10-3: Consumo de alcohol por parte de los estudiantes

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

Análisis:

El gráfico 10-3 figura los resultados de la frecuencia con la que los estudiantes de la carrera de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH consumen alcohol, en donde el 67% se considera bebedor social, el 27% no lo consume y el 9% indicó que bebe de 1 a 3 veces a la semana. El estudio “Prevalencia de los factores de riesgo para cáncer gástrico en universitarios” revela que el 29,2% de los estudiantes universitarios son consumidores de bebidas alcohólicas, con estos datos no se puede asegurar que los estudiantes que ingieren alcohol podrían ser considerados como individuos bebedores alcohólicos, sin embargo, se considera necesario enfocar la atención sobre dicho factor debido a que estudios demuestran que el consumo de alcohol hace más vulnerable a la persona de desarrollar algún tipo de cáncer a nivel del tracto gastrointestinal (Scoccianti et. al, 2016).

Tabla 13-3: Pregunta N° 10. ¿Es o ha sido usted fumador?

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Nunca he fumado	56	62
Fuma diariamente	1	1
Fuma ocasionalmente	6	7
No fuma pero ha fumado diariamente	3	3
No fuma pero ha fumado ocasionalmente	24	27

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

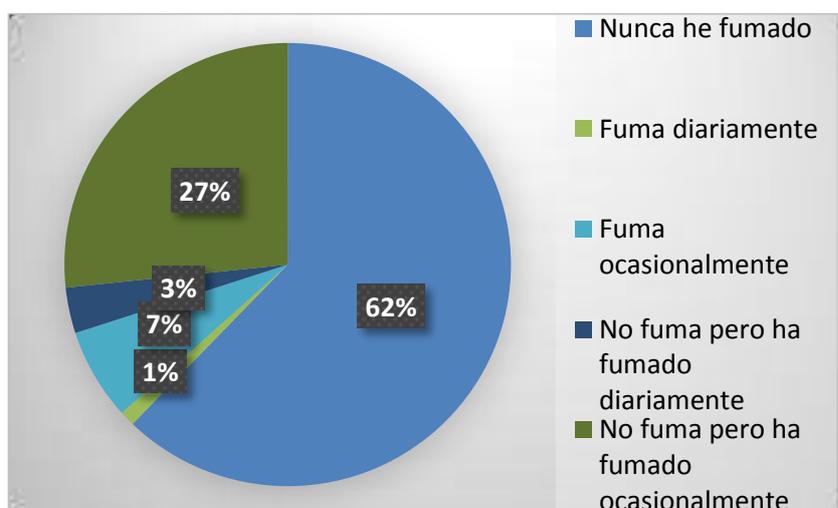


Gráfico 11-3: Frecuencia con la que los estudiantes fuman

Realizado por: Tierra Mariela, 2020

Análisis:

El gráfico 10-3 muestra los resultados a través de los cuales los estudiantes indican si son o han sido fumadores y se obtuvo que el 62% nunca ha fumado, el 27% indicó que no fuman, pero ha fumado ocasionalmente, el 7% fuma ocasionalmente, el 3% no fuma, pero ha fumado diariamente y el 1% fuma diariamente. En el estudio “Prevalencia de los factores de riesgo para cáncer gástrico en universitarios”, en donde la mayoría de los estudiantes no fuma; al comparar los resultados de los estudios mencionados anteriormente en los cuales la población es la misma, se observa que el comportamiento es similar.

Al analizar la relación existente entre el hábito de fumar y el riesgo de cáncer gastrointestinal, investigaciones afirman que dicho hábito aumenta de 2 a 3 veces el riesgo, por lo que dicho factor no debe ser descartado como factor predisponente al desarrollo de cáncer gastrointestinal en la población en estudio, debido a que los compuestos que son emanados tras la combustión del cigarrillo provocan la transformación de los daños precancerosos a daños cancerosos;

además el riesgo aumenta en base a la permanencia del hábito y la cantidad de tabaco que se fume.

3.2. Resultado de los Marcadores Tumorales

Tabla 14-3: Resultados de los marcadores tumorales

Resultado	CEA		CA 15-3		CA 19-9	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	12	13%	0	0%	0	0%
Negativo	78	87%	90	100%	90	100%

Realizado por: Mariela Tierra, 2020

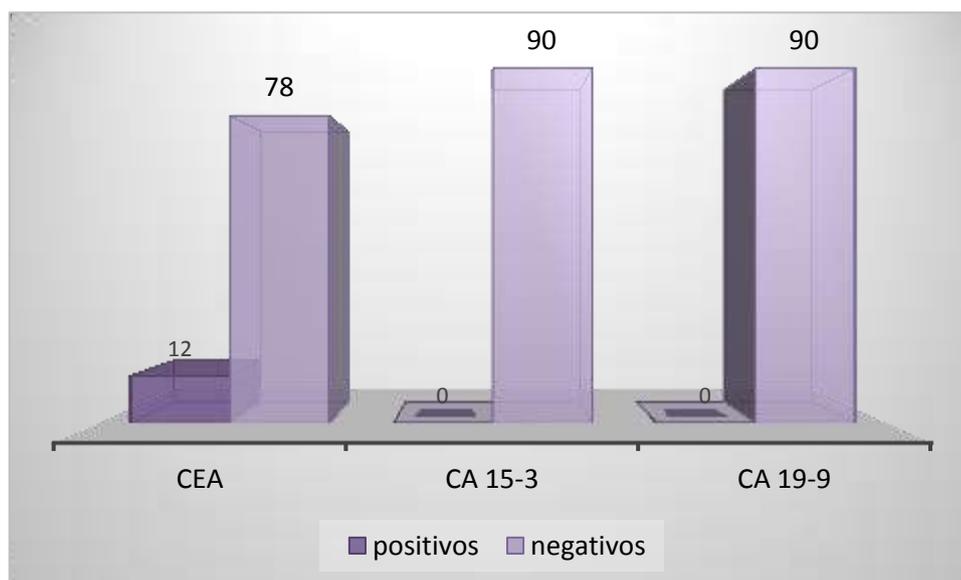


Gráfico 12-3: Resultados de los marcadores tumorales

Realizado por: Mariela, Tierra, 2020

Análisis:

A través del gráfico 12-3, se puede observar los resultados del análisis del MT CEA en los estudiantes de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH, en donde el 87% de los resultados fueron inferiores a 5 ng/mL, es decir, negativos, mientras que el 13% fueron superiores a 5 ng/mL, es decir, positivos. Con respecto a los MT CA 15-3 y CA 19-9, el 100% de los resultados fueron negativos, es decir inferiores a 30 U/mL

Según (Cruel & Gómez, 2015) el 59% de los pacientes fueron diagnosticados con cáncer de colon tras obtener resultados positivos para CEA, el cual fue usado como marcador tumoral principal para el diagnóstico, el 2% uso CA 19-9 y 12% ambos marcadores. Además, al realizar una correlación entre CEA y CA 19-9 se llegó a la conclusión de que el 53 % de los casos fueron diagnosticados con CEA, en cambio el CA 19-9 reveló resultados dentro del rango normal. Al

comparar los resultados mencionados anteriormente con los que fueron obtenidos en el presente estudio se observa que son similares, pues tanto para CA 15-3 como para CA 19-9 se obtuvo valores dentro del rango normal, es decir, inferiores a 30 U/mL.

Sin embargo, en el presente estudio se combinó los tres marcadores tumorales CEA, CA 15-3 y CA 19-9 con el fin de aumentar la sensibilidad de los marcadores tumorales relacionados a patologías gastrointestinales como se explica en investigación realizada por (Chen et. al, 2017: p. 260-263) en donde se llegó a la conclusión de que la detección combinada de CEA, CA 72-4, CA 19-9 y CA 12-5 tuvo un valor diagnóstico más alto para el cáncer gástrico que la detección única.

3.3. Análisis estadístico

Tabla 15-3: Resultados de la Prueba o Test Chi-cuadrado.

	chi-cuadrado calculado (χ^2)	chi-cuadrado crítico (χ^{2*})	Decisión	Correlación
Complicaciones gastrointestinales	0,26	3,84	Acepto H_0	Independiente
AINEs	2,60	3,84	Acepto H_0	Independiente
Alcohol	3,85	3,84	Acepto H_1	Dependiente

Realizado por: Mariela, Tierra, 2020

Análisis:

En la tabla 15-3 se muestran los resultados de la Prueba o Test Chi-cuadrado, en donde se identificó que tres factores principales cumplían con los requisitos de al menos el 5% de frecuencia en cada grupo; dichos factores fueron: complicaciones gastrointestinales, consumo de AINE's y alcohol, mismos que al relacionarlos a alteraciones en el MT CEA, se puede decir que tanto en las complicaciones gastrointestinales como en la ingesta de AINE's no existe algún grado de dependencia con relación a la alteración del MT CEA por lo que se acepta la hipótesis nula, es decir, no existe una relación significativa entre los factores de riesgo y las alteraciones de los marcadores tumorales CEA en el desarrollo de patologías gastrointestinales en los estudiantes matriculados en el período académico septiembre 2019 – febrero 2020 en la Escuela de Bioquímica y Farmacia, de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba – Ecuador, en cambio, entre la ingesta de alcohol y la alteración de CEA se puede decir que existe un grado de dependencia entre las dos variables por lo que se acepta la hipótesis alternativa, es decir, existe una relación significativa entre el factor de riesgo y las alteraciones del marcador tumoral CEA en el desarrollo de patologías gastrointestinales en los estudiantes matriculados en el período académico septiembre 2019 – febrero 2020 en la Escuela de Bioquímica y Farmacia, de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba – Ecuador.

En lo referente a información bibliográfica no se ha encontrado estudios similares en los que se relacione factores de riesgo y alteración en marcadores tumorales.

CONCLUSIONES:

- En la investigación realizada se evaluó las alteraciones de marcadores tumorales (CAE, CA19-9 y CA 15-3) para el diagnóstico oportuno de una neoplasia a nivel del tracto gastrointestinal y los factores de riesgo que pueden contribuir o acelerar el desarrollo de patologías gastrointestinales en los estudiantes de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
- Los factores de riesgo asociados al desarrollo de patologías gastrointestinales en la población estudiantil de la Carrera de Bioquímica y Farmacia en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo identificados fueron: infección por *H. pylori*, antecedentes familiares de cáncer en segundo grado de consanguinidad, el consumo de AINE's, casi no realizan actividad física saludable, son bebedores sociales y finalmente algunos de ellos indican que son o han sido fumadores; por lo que dichos factores al no ser controlados o corregidos pueden evolucionar hacia algún tipo de cáncer a nivel del tracto gastrointestinal o bien constituirían un agravante debido a la toxicidad de generan tras su metabolismo dentro del organismo como lo resulta el hábito de fumar o el alcohólico. Por lo tanto, se considera que dichos factores de riesgo no deben de pasar desapercibidos, pues, los jóvenes universitarios generalmente siguen patrones de hábitos incorrectos que ponen en riesgo su salud a causa del factor tiempo y al ser corregidos de manera oportuna o en fases iniciales de la enfermedad permitirán que el paciente pueda recuperar su salud antes de lo pronosticado.
- A través del método ELISA se determinó alteraciones en los marcadores tumorales (CAE, CA19-9 y CA 15-3) para patologías gastrointestinales en los estudiantes de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH en muestras sanguíneas y se encontró que el 13% arrojaron resultados positivos para CEA, es decir, valores superiores a 5 ng/mL, mientras que los resultados para CA19-9 y CA 15-3 fueron normales, es decir, inferiores a 30 U/mL; por lo tanto, el marcador tumoral que permite el cribaje de cáncer gastrointestinal puede ser CEA por lo que no se considera necesaria la evaluación conjunta de otros marcadores tumorales en el diagnóstico oportuno.
- El análisis de los resultados obtenidos permiten la correlación entre la alteración en los marcadores tumorales (CAE, CA19-9 y CA 15-3) y los factores de riesgo asociados a patologías gastrointestinales en los estudiantes, en donde se encontró que existe una ligera dependencia entre el factor enólico y la alteración del MT CEA, por lo tanto, dentro de este contexto de acepta la hipótesis alternativa, es decir, existe una relación significativa entre el factor de riesgo alcohólico y la alteración del marcador tumoral

CEA en el desarrollo de patologías gastrointestinales en los estudiantes matriculados en el período académico septiembre 2019 - febrero 2020 en la Escuela de Bioquímica y Farmacia, de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba - Ecuador.

RECOMENDACIONES:

- Se recomienda la capacitación a los estudiantes universitarios en la importancia de los marcadores tumorales en el cribaje de neoplasias y el control de factores de riesgo predisponentes para que de esta manera se pueda recurrir a un tratamiento oportuno.
- Se sugiere realizar una investigación más exhaustiva en lo concerniente a factores como tiempo disponible para el cuidado de la salud, estrés, hábitos alimenticios, frecuencia de actividad física y consumo de alcohol en la población estudiantil
- Se propone la ejecución de nuevos estudios orientados hacia la prevención primaria de enfermedades crónicas no transmisibles debido a que constituyen un serio problema de Salud Pública por los altos índices que se reportan dentro de la población a nivel mundial.

GLOSARIO:

Adenoma: Tumor benigno que se origina en el tejido glandular. Con frecuencia, los pólipos del colon están compuestos por tejido adenomatoso (Díaz et al, 2007).

ADN: Siglas de ácido desoxirribonucleico. Molécula que se localiza en el núcleo de las células y que mantiene la información genética sobre el crecimiento, la división y la función de las células. Conocido también como DNA (Deoxyribonucleic Acid) por sus siglas en inglés (Díaz et al, 2007).

Factor de riesgo: Circunstancia que aumenta la probabilidad de que una persona contraiga una enfermedad. En oncología, los factores de riesgo son de importancia para indicar tratamientos preventivos (Díaz et al, 2007).

Marcador tumoral: Sustancias que a menudo pueden descubrirse en cantidades mayores que las normales en la sangre, orina, o tejidos del cuerpo de algunos pacientes con ciertos tipos de cáncer (Díaz et al, 2007).

Neoplasia: Se desarrolla como una masa anormal de tejido que va creciendo de forma descontrolada esto a causa de la multiplicación de células que no mueren cuando deberían lo cual va formando una masa distinta en el tejido corporal (Díaz et al, 2007).

Pólipo: Tumoración o protuberancia circunscrita visible macroscópicamente que se proyecta en la superficie de una 73 mucosa. Son frecuentes en el colon, Puede malignizarse si no se extirpa (Díaz et al, 2007).

Recidiva: Reparición de los síntomas de una enfermedad poco después del periodo de convalecencia. En oncología, reaparición de un cáncer después de una aparente desaparición tras un tratamiento quirúrgico o médico (Díaz et al, 2007).

BIBLIOGRAFÍA:

ANDRADE, C., RODRÍGUEZ, E. y NOVILLO, L., 2018. Análisis epidemiológico del cáncer gástrico en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período enero-diciembre del año 2016. *CAMBios rev. méd* [en línea], vol. 17, no. 1, pp. 10-14. Disponible en: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/jt6xy>.

ARANA, J. y CORONA, A., 2004. 11 Co-Morbidities That Inhibit Wound Healing. *Medigraphic* [en línea], vol. 47, no. 5, pp. 204-209. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2004/un045f.pdf>.

BEJARANO, M., 2018. Impacto de la mortalidad por cáncer. *Revista Colombiana de Cirugía*, vol. 33, no. 4, pp. 338-339. ISSN 20117582. DOI 10.30944/20117582.79.

CALERO, J., 2017. *Manual SEOM de prevención y diagnóstico precoz del cáncer*. Gonext Pro. España: s.n. ISBN 9788469746301.

CALLACNA, M. y DEZA, M., 2017. *Factores de riesgo del cáncer gástrico en población adulta*. S.l.: UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER.

CEBRIÁN, A., DE LA CONCHA, G. y FERNÁNDEZ, I., 2016. Cáncer gástrico. *Medicine (Spain)* [en línea], vol. 12, no. 3, pp. 118-127. ISSN 15788822. DOI 10.1016/j.med.2016.02.002. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5366183>.

CHEN, C., CHEN, Q., ZHAO, Q., LIU, M. y GUO, J., 2017. Value of combined detection of serum CEA, CA72-4, CA19-9, CA15-3 and CA12-5 in the Diagnosis of Gastric Cancer. *Annals of Clinical and Laboratory Science* [en línea], vol. 47, no. 3, pp. 260-263. ISSN 15508080. Disponible en: <http://www.annclinlabsci.org/content/47/3/260.full.pdf>.

CORDERO, F.C., AYALA, P.C., MALDONADO, J.Y. y MONTENEGRO, W.T., 2018. Trends in cancer incidence and mortality over three decades in Quito-Ecuador. *Colombia Medica* [en línea], vol. 49, no. 1, pp. 35-41. ISSN 16579534. DOI 10.25100/cm.v49i1.3785. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v49n1/es_1657-9534-cm-49-01-00035.pdf.

CRUEL, K. y GÓMEZ, J., 2015. *Estudio comparativo de los marcadores tumorales Antígeno Carcinoembrionario (CEA) y Antígeno Carbohidrato (CA 19.9) en pacientes con cáncer colorrectal de ambos sexos del Hospital de Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón atendidos durante los años 2010 al 2015* [en línea]. S.l.: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL. Disponible en: [http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/8965/1/BCIEQ-T-0122 Cruel Fuentes Karen Ariana%3B Gómez Cortez Juliana Juleysi.pdf](http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/8965/1/BCIEQ-T-0122%20Cruel%20Fuentes%20Karen%20Ariana%20Gómez%20Cortez%20Juliana%20Juleysi.pdf).

CRUZ, D., ROJAS, A., BASTIDAS, B. y OROZCO, C., 2019. Cáncer del tubo digestivo en pacientes jóvenes del departamento del Cauca, tipificación clínica. *Revista Colombiana de Cirugía* [en línea], vol. 34, no. 2, pp. 153-160. ISSN 20117582. DOI 10.30944/20117582.109. Disponible en:

https://pdfs.semanticscholar.org/6ceb/e5facf0ee9849d0cb7431dc5097938c33c14.pdf?_ga=2.268925233.1396013173.1582708242-33734750.1582708242.

CRUZ, P., VILLEGAS, V. y RAMÍREZ, S., 2008. Fundamento biológico y aplicación clínica de los marcadores tumorales séricos. *Revista Ciencias de la Salud* [en línea], vol. 6, no. 1692-7273, pp. 85-98. Disponible en:

<https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/485/426>.

CSENDES, A. y FIGUEROA, M., 2017. Situación del cáncer gástrico en el mundo y en Chile. *Revista Chilena de Cirugía* [en línea], vol. 69, no. 6, pp. 502-506. ISSN 07184026. DOI 10.1016/j.rchic.2016.10.014. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcir/v69n6/0379-3893-rchcir-69-06-0502.pdf>.

DIAMETRA, 2011. CA19-9 ELISA: Determinación inmunoenzimática de CA 19-9 en suero o plasma humano. [en línea]. Italia: DKO056. Disponible en:

http://www.diametra.com/pdf/DCM056-7 CA 19-9 CE_ES.pdf.

DIAMETRA, 2012a. CA 15-3 ELISA: Determinación inmunoenzimática del CA 15-3 en suero o plasma humano. [en línea]. Italia: DKO055. Disponible en:

<http://www.diametra.com/pdf/DCM055-9 IFU CA 15-3 CE.pdf>.

DIAMETRA, 2012b. CEA ELISA. Determinación cuantitativa del antígeno carcinoembrionario CEA en suero o plasma humano. [en línea]. S.l.: DKO051. Disponible en:

<http://www.diametra.com/pdf/DCM051-8 IFU CEA CE.pdf>.

DÍAZ, E., CORTÉS, H., GASCÓN, P. y GILLEM, V., 2007. *Glosario del Cáncer* [en línea]. S.l.: s.n. Disponible en:

<https://www.aecc.es/sites/default/files/migration/actualidad/publicaciones/documentos/glosario.pdf>.

GARCÍA, E., VÉLEZ, M.J. y VILLANUEVA, S., 2017. Perfiles de marcadores tumorales en la sospecha de enfermedad neoplásica. *Laboratory Medicine at a glance* [en línea], vol. 5, no. 2444-8699, pp. 12-16. ISSN 2444-8699. Disponible en:

<https://www.labmedglance.es/images/site/Volumen5/Volumen5PDF/Articulo3-PerfilesMT.pdf>.

GUZMÁN VÁZQUEZ, E., 2004. V. Las pruebas de Elisa. *Gaceta Medica de Mexico* [en línea], vol. 140, no. 3, pp. 48-49. ISSN 0016-3813. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2004/gms043o.pdf>.

HERMIDA, I., SÁNCHEZ, E., NERÍN, C., CORDERO, R., MORA, I. y PINAR, J., 2016. Marcadores Tumorales. *Revista Clínica de Medicina de Familia* [en línea], vol. 9, no. 1, pp. 31-42. ISSN 00347264. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v9n1/especial.pdf>.

HUAMÁN, M., 2019. *Factores clínico-patológicos asociados al estadio tumoral en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en el servicio de cirugía de estómago del HNERM durante los años 2017- 2018* [en línea]. S.l.: UNIVERSIDAD RICARDO PALMA. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1762/MHUAMANGARCIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

INEGI, 2018. «Estadísticas a propósito del Día Mundial Contra El Cáncer (4 De Febrero)» Datos Nacionales. [en línea]. S.l.: Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2018/cancer2018_Nal.pdf.

JANS, J., TALMA, M.J., ALMONACID, M., CRUZ, J., CÁCERES, M., ROSENFELD, C. y JARA, G., 2013. Rendimiento diagnóstico del marcador tumoral CA 19-9 en la diferenciación entre patología bilio-pancreática benigna y maligna. *Revista Chilena de Cirugía* [en línea], vol. 65, no. 4, pp. 307-314. ISSN 03793893. DOI 10.4067/s0718-40262013000400004. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rhcir/v65n4/art04.pdf>.

LANDROVE, O., MOREJÓN, A., VENERO, S., SUÁREZ, R., ALMAGUER, M., PALLAROLS, E., RAMOS, I., VARONA, P., PÉREZ, V. y ORDÚÑEZ, 2018. Enfermedades no transmisibles: factores de riesgo y acciones para su prevención y control en Cuba. *Revista Panamericana de Salud Pública* [en línea], vol. 42, no. 23, pp. 1-6. ISSN 10204989. DOI 10.26633/RPSP.2018.23. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34897>.

LAVÍN DE JUAN, L., 2015. Marcadores Tumorales: presente y futuro [en línea]. S.l.: Universidad Complutense. Disponible en: https://eprints.ucm.es/48763/1/LAURA_LAVIN_DE_JUAN_%281%29.pdf.

LOCONTE, N.K., BREWSTER, A.M., KAUR, J.S., MERRILL, J.K. y ALBERG, A.J., 2018. Alcohol and cancer: A statement of the American society of clinical oncology. *Journal of Clinical Oncology* [en línea], vol. 36, no. 1, pp. 83-93. ISSN 15277755. DOI 10.1200/JCO.2017.76.1155. Disponible en: <https://www.finut.org/wp-content/uploads/2017/11/jco.2017.76.1155.pdf>.

MANDAL, A. y CASHIN, A., 2019. Clasificación del cáncer. *MEWS MEDICAL LIFE SCIENCES* [en línea]. Disponible en: [https://www.news-medical.net/health/Cancer-Classification-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Cancer-Classification-(Spanish).aspx).

MARTÍN, A., ALONSO, L., ORDIZ, I., VÁZQUEZ, J. y VIZOSO, F., 2003. Utilidad clínica de los marcadores tumorales séricos. *ELSIEVER* [en línea], vol. 32, no. 02126567, pp. 290. ISSN 02126567. DOI 10.1157/13059156. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-pdf-13051017>.

MARZO, M., BELLAS, B., VELA, C., NUIN, M., BARTOLOMÉ, C., VILARRUBÍ, M. y MELÚS, E., 2014. Recomendaciones de prevención del cáncer. *Atencion Primaria*, vol. 46, no. SUPPL. 4, pp. 24-41. ISSN 15781275. DOI 10.1016/S0212-6567(14)70049-6.

MICHIEL, A., 2012. Cáncer de Estómago: una guía para pacientes - Basada en la Guía de Práctica Clínica de la ESMO. *Fundación contra el cáncer* [en línea]. Disponible en: <https://www.esmo.org/content/download/6632/115227/file/ESMO-ACF-Cancer-de-Estomago-Guia-para-Pacientes.pdf>.

MOLINA, F., 2018. *Carcinoma gástrico en pacientes jóvenes, factores pronósticos y métodos de detección precoz Instituto Oncológico Nacional (SOLCA- Guayaquil) 2015-2017* [en línea]. S.l.: Universidad de Guayaquil. Disponible en: http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/31108/1/CD_2458-MOLINA_MACIAS_FRANCISCO_DAVID.pdf.

MORA, M.F., 2018. *Factores de riesgo del cáncer colorrectal en la población adulta joven según puesto laboral, Zapote San José III cuatrimestre, 2017* [en línea]. S.l.: UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA. Disponible en: <http://13.65.82.242:8080/xmlui/bitstream/handle/cenit/3430/ENFE-356.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

MORALES, D., 2018. *Valor predictivo de los marcadores tumorales Ca 15-3 y Antígeno Carcinoembrionario CEA en el tratamiento y seguimiento de las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo durante el año 2016* [en línea]. S.l.: Universidad Central del Ecuador. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/17130/1/T-UCE-0008-CQU-064.pdf>.

MSP, 2017. Estrategia Nacional para el Control del Cáncer. [en línea]. S.l.: Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/ac_0059_2017.pdf.

NARANJO, D.V., 2019. *Determinación del marcador tumoral CA 15 . 3 como medida preventiva para la detección de cáncer de mama en mujeres universitarias durante el año 2018* [en línea]. S.l.: Universidad Central del Ecuador. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/1410/7/CD00280-TEISIS.pdf>.

OCHOA, F., 2012. *Técnicas inmunoenzimáticas para ensayos clínicos de vacunas y estudios immunoepidemiológicos* [en línea]. 1era. La Habana-Cuba: Finlay Ediciones. ISBN 9789597076476. Disponible en: <http://www.finlay.sld.cu/publicaciones/investigaciones/Tecnicas inmunoenzimaticas para ensayos clinicos de vacunas y estudios immunoepidemiologicos.pdf>.

OCHOA, R., 2001. *Sistemas ELISA en ensayos clínicos de vacunas y estudios seroepidemiológicos* [en línea]. S.l.: Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Disponible en: <http://www.bvv.sld.cu/docs/libros/116949128616.pdf>.

OCHOA, R., MARTÍNEZ, J., FERRIOL, X., ESTRADA, E., GARCÍA, A.M., BLANCO, R. y SOTOLONGO, F., 2000. Guía para la estandarización de técnicas immuno-enzimáticas en ensayos de vacunas. *VacciMonitor* [en línea], vol. 3, no. 9, pp. 13-18. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/vac/v9n3/vac033000.pdf>.

OMS, O.M. de la S., 2018. Cáncer. *Hojas Informativas, WHO* [en línea]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.

ORTIZ, V., CHAPA, O., HERNÁNDEZ, B., AGUILERA, A. y CRUZ, R., 2011. Sensibilidad y especificidad del CA 19-9 para el diagnóstico de neoplasias pancreatobiliares en pacientes con ictericia de origen obstructivo. *Cirujano general* [en línea], vol. 33, no. 1, pp. 14-20. ISSN 1405-0099. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2011/cg111c.pdf>.

OSCANOA, T. y LIZARASO, F., 2015. Antiinflamatorios no esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal Nonsteroidal antiinflammatory drugs: gastrointestinal and cardiovascular and renal safety. *Rev Gastroenterol Peru* [en línea], vol. 35, no. 1, pp. 63-71. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v35n1/a07v35n1.pdf>.

RAMBAY, M., RAMIREZ, M. y RIVAS, M., 2010. *Utilidad del Antígeno Carcinoembrionario en el diagnóstico y seguimiento de los adenocarcinomas gástrico y colorrectal en los pacientes del Instituto del cáncer, SOLCA, Cueca. Período 1994 – 2009.* [en línea]. S.l.: Universidad de Cuenca. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3464/1/MED05.pdf>.

RÍOS, A. de los, 2002. Cáncer colorrectal: Una guía práctica [en línea]. S.l.: Asociación Española Contra el Cáncer Amador. Disponible en: <https://www.aecc.es/sites/default/files/migration/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-ano/documentos/guia-cancer-colorrectal.pdf>.

RIVERO, A., 2001. Codificación Clínica con la CIE-9-MC. Neoplasias. *Unidad Técnica de la Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión, Modificación Clínica (CIE-9-MC) PARA EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD* [en línea]. S.l.: Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/clasifEnferm/boletines/Cod>

ificacion_clinica_n18_01.pdf.

SCOCCIANI, C., CECCHINI, M., ANDERSON, A.S., BERRINO, F., BOUTRON-RUAULT, M., ESPINA, C., KEY, T.J., LEITZMANN, M., NORAT, T., POWERS, H., WISEMAN, M. y ROMIEU, I., 2016. Corrigendum to “European Code against Cancer 4th Edition: Alcohol drinking and cancer (Cancer Epidemiology (2015) 39(Supplement S1) (S67–S74) (S1877782115000235) (10.1016/j.canep.2015.01.007)). *Cancer Epidemiology* [en línea], vol. 45, pp. 180. ISSN 1877783X. DOI 10.1016/j.canep.2016.09.002. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1877782116301515?token=08B0EE51D13A74C21C1B4874B6A359EA82057DD13300ADFE758AECDC6EA18E3254F6AD003E9EA195EABA02A0464EEBF7>.

SEOM, 2018. Cifras de Cáncer en España 2018. *Sociedad Española de Oncología Médica* [en línea]. S.l.: Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_Cifras_del_cancer_en_Espana2018.pdf.

SEOR, G.M. y SEOR, G. de E., 2015. Tumores digestivos: Definición y Tratamiento de radioterapia, prevención y cuidados. *Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR)* [en línea]. Disponible en: <http://www.seor.es/wp-content/uploads/CANCER-DIGESTIVOS-tratamientos-y-cuidados.pdf>.

SIERRA, R., 2002. Cáncer gástrico, epidemiología y prevención. *Scielo* [en línea], vol. 44, no. 0001-6002, pp. 55-61. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022002000200003.

SOIMOUT, F., 2008. Neoplasias. Definiciones. Nomenclatura. *Equine Geriatric Medicine and Surgery* [en línea]. S.l.: s.n., pp. 147-167. ISBN 9780721601632. Disponible en: http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema_14.pdf.

SUÁREZ, I., 2017. *Metodología ELISA para estudiar la estabilidad de medicamentos biotecnológicos* [en línea]. S.l.: Universidad de Granada. Disponible en: <https://hera.ugr.es/tesisugr/26634533.pdf>.

TAPIA, O., ROA, J.C., MANTEROLA, C. y BELLOLIO, E., 2010. Cáncer de Colon y Recto: Descripción Morfológica y Clínica de 322 Casos. *Scielo* [en línea], vol. 28, no. 2, pp. 393-398. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v28n2/art10.pdf>.

TÉLLEZ, F.I. y GARCÍA, S.M., 2005. El antígeno carcinoembrionario: A propósito de un viejo conocido. *Revista de Investigacion Clínica* [en línea], vol. 57, no. 6, pp. 814-819. ISSN 00348376. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/ric/v57n6/v57n6a7.pdf>.

TERAN, A., ARIAS, M. y DE LA PEÑA, J., 2012. Cáncer de colon y recto. *Medicine* [en

línea], vol. 11, no. 7, pp. 420-430. ISSN 03045412. DOI 10.1016/S0304-5412(12)70323-2.
Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-cancer-colon-recto-articulo-S0304541212703232>.

TOAPAXI MAYORGA, G.C., 2016. *Determinación del marcador tumoral CA 19,9 pre y post quimioterapia, y su relación con el factor pronóstico en los pacientes con cáncer gástrico que acuden al Laboratorio Clínico del Hospital Dr. Julio Enrique Paredes SOLCA Tungurahua* [en línea]. S.l.: Universidad Técnica de Ambato. Disponible en: [https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/24272/2/Toapaxi Mayorga Giovanna Carolina.pdf](https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/24272/2/Toapaxi%20Mayorga%20Giovanna%20Carolina.pdf).

UTRILLAS, A., DEL VAL, J.M., LÓPEZ, M., REBOLLO, J., MINGUILLÓN, A., GONZÁLEZ, M., BERMEJO, A., SANZ, M. y MUNIESA, Á., 2003. ¿Resultan útiles los marcadores tumorales CEA y CA 15.3 en el seguimiento del cáncer de mama? Revisión de 196 casos. *Elsiever. Cirugía Española* [en línea], vol. 74, no. 3, pp. 139-143. ISSN 0009739X. DOI 10.1016/s0009-739x(03)72208-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-resultan-utiles-marcadores-tumorales-cea-S0009739X03722088>.

VALDÉS, R.M., MORIMOTO, S., GARCÍA, A. y BALZANO, A., 2018. Género en el sector salud: Feminización y brechas laborales. *Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo Humano en Argentina* [en línea], vol. 1, no. 9, pp. 10-29. Disponible en: [https://www.undp.org/content/dam/argentina/Publications/Desarrollo Humano/PNUD_InformedeGenero_2018.04.04.pdf](https://www.undp.org/content/dam/argentina/Publications/DesarrolloHumano/PNUD_InformedeGenero_2018.04.04.pdf).

VALENCIA, G., 2016. *Comportamiento del cáncer colorrectal en el Hospital Regional Docente y el Hospital Del Instituto Ecuatoriano De Seguridad Social del cantón Ambato, periodo 2014-2015*. S.l.: UNIVERSIDAD REGIONAL AUTÓNOMA DE LOS ANDES "UNIANDES".

ZAMBRANO, G., FLÓREZ, M., LOZANO, L. y RUBIO, Y., 2014. Prevalencia de los factores de riesgo para cáncer gástrico en universitarios. *Revista Ciencia y Cuidado* [en línea], vol. 11, no. 1, pp. 16-26. ISSN 1794-9831. DOI 10.22463/17949831.181. Disponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/01cb/a8a3193a63520b244b64556264b620d8e398.pdf?_ga=2.5232305.309831516.1596681473-33734750.1582708242.

ANEXOS:

Anexo A: Validación de las encuestas



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA



INSTRUMENTO PARA LA VALIDACION

CRITERIOS	APRECIACION CUALITATIVA			
	EXCELENTE	BUENO	REGULAR	DEFICIENTE
Presentación del instrumento		X		
Calidad de redacción de los ítems		X		
Pertinencia de las variables con los indicadores	X			
Relevancia del contenido	X			
Factibilidad de aplicación	X			

Apreciación cualitativa

El instrumento elaborado es adecuado para recopilar la información necesaria, es importante tener en consideración las observaciones.

Observaciones

Después de la pregunta 4, sería conveniente preguntar de ser el caso si al tener las complicaciones acude al médico y de ser así si se realiza análisis clínicos para establecer la complicación.

Colocar los signos de integridad donde correspondan.
 Se recomienda cubrir los cuadros solo para la respuesta, solicitar.
 Validado por: Jairo Quispilla Profesión: Bioquímico Farmacéutico

Lugar de trabajo: ESPOCH Cargo que desempeña: Docente

Fecha: 2019-11-29 Firma:

o indicar si puede seleccionarse 1 o varias respuestas en la pregunta 4.



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA



INSTRUMENTO DE EVALUACION CUANTITATIVA

Por favor marque con una X la opción que considere debe aplicarse en cada ítem y realice, de ser necesarias, sus observaciones.

ESCALA				Observaciones
Item	Dejar(1)	Modificar(2)	Eliminar(3)	
1.	X	X		Cambiar sexo por género
2.	X			
3.	X			
4.	X			
5.	X			
6.	X			
7.	X			
8.	X			
9.	X			
10.	X			

Validado por: John Quispillo Profesión: Bioquímico Farmacéutico
Lugar de trabajo: ESPOCH Cargo que desempeña: Docente
Fecha: 2019-11-29 Firma:

Anexo B: Resultados de la validación de la encuesta

Pregunta 1
Ocho de los diez encuestados sugieren cambiar la palabra sexo por género

Pregunta 2
Las diez personas encuestadas consideran que la pregunta y las opciones están bien estructuradas

Pregunta 3
Las diez personas encuestadas consideran que la pregunta y las opciones están bien estructuradas

Pregunta 4
Cuatro de las diez personas encuestadas consideran que no se modifique la pregunta, cinco encuestados recomendarían incluir la palabra no y si como opciones, dos encuestados indican que se debería agregar más complicaciones que permitan identificar claramente los factores de riesgo como eczemas, hemorroides, una persona recomendaría cambiar la palabra polipos por una más entendible

Pregunta 5
Seis encuestados indican que no es necesario hacer algún cambio en la pregunta, dos sugieren que se incluya la opción no 0 y si 1 y en caso de que la respuesta sea si 0 pedir que se seleccione el grado de certeza, tres personas proponen que se debiera especificar entre paréntesis los grados de certeza

Pregunta 6
Cinco personas indican que no se haga alguna modificación, dos personas indican que se reestructure la pregunta, uno recomienda incluir las opciones de tiempo nunca, a diario, semanal, mensual, una persona sugiere que se debería incluir las opciones no 0 y si 1 y en caso de que la respuesta sea si 0 pedir que especifique la frecuencia, una persona considera que sería mejor preguntar la cantidad de Atrialis que se consume e incluir en la pregunta que son medicamentos usados para el dolor

Pregunta 7
Un encuestado considera necesario separar carne roja de las carnes procesadas porque el estudio puede consumir carnes rojas, pero no carnes procesadas, una persona indica que se debe mejorar la redacción de la pregunta y si fuera posible cambiar las opciones a la Escala de Likert

Pregunta 8
Cinco evaluadores indican que se debería mejorar la redacción de la pregunta, un encuestado recomienda si fuera posible cambiar las opciones a la Escala de Likert

Pregunta 9
Cinco evaluadores indican que se debería mejorar la redacción de la pregunta

Pregunta 10
Cinco personas recomendarían mejorar la redacción de la pregunta, un encuestado considera pertinente se pregunte la frecuencia con la que fuma, una persona considera importante el hecho de fumar en el pasado, pero en la actualidad ya no.

Con respecto al contenido dos personas consideran conveniente saber más criterios que conlleven al desarrollo de patologías gastrointestinales (gases, acidez, otros síntomas que complementan la condición), una persona indica que en el estudio también se debería enfocarse a la modificación, otro encuestado señala que después de la pregunta 4 sería conveniente preguntar en el caso de presentar complicaciones consultar si es al médico y si se ha realizado análisis clínicos para establecer la ocupación o indicar si se puede seleccionar una o varias opciones a la vez, que se utilice recuadros solo para seleccionar las opciones más no que marquen las opciones y que se coloque signos de interrupción en caso de ser necesario, siete personas preguntaron por el tema de sexo, entonces se consideró pertinente añadir en el encabezado el tema de sexo, tres encuestados mencionaron que cambio en la encuesta se incluye la palabra de absoluta confidencialidad no se debe preguntar el nombre del encuestado y en caso de ser necesario identificarlo para posteriores estudios se debería preguntar número telefónico, móvil y correo, adicionalmente un encuestado sugiere incluir fecha y hora en el encabezado.

Anexo C: Recolección de datos a través de la encuesta





"La salud no lo es todo, pero sin ella todo lo demás es nada"
 A. Schopenhauer.

ENCUESTA

Encuesta aplicada a los estudiantes matriculados en el período académico septiembre 2019 – febrero 2020 de la Carrera de Bioquímica y Farmacia, Facultad de Ciencia de la ESPOCH

Objetivo: Identificar los factores de riesgo que conllevan al desarrollo de patologías gastrointestinales en la población estudiantil de la Carrera de Bioquímica y Farmacia de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

La información proporcionada a través de este medio será de vital importancia para la realización del tema de tesis "EVALUACIÓN DE ALTERACIONES DE MARCADORES TUMORALES (CEA, CA19-9 y CA15-3) Y LOS FACTORES DE RIESGO CORRELACIONADOS A PATOLOGÍAS GASTROINTESTINALES EN LOS ESTUDIANTES DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA - ESPOCH, 2019".

Nombre: Gysell Lema Teléfono: 0962553465

Instrucciones: Por favor marque con una X su respuesta:

1. Género:

F	X
M	
Otro	

2. Seleccione su rango de edad

17 – 20 años	
21 – 24 años	X
≥ 25 años	

3. ¿Cómo considera su nivel socio-económico?

Alto	
Medio	X
Bajo	

4. Ha presentado complicaciones gastrointestinales como:

Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	
Úlceras gastrointestinales	
Pólipos gastrointestinales	
Colitis ulcerosa	
Enfermedad de Crohn	
Ninguna de las anteriores	X

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO



FACULTAD DE CIENCIAS ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA



5. Antecedentes familiares de cáncer gastrointestinal

No

Sí

En caso de que la respuesta haya sido afirmativa, seleccione el grado de consanguinidad

Primer grado (padres, hijos)

Segundo grado (abuelos, hermanos, nietos)

Tercer grado (tíos, sobrinos, bizabuelo)

6. Ha consumido medicamentos Antiinflamatorios No Esteroides (AINE) para el dolor (paracetamol, aspirina, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco)

No

Hace 1 - 5 mes

Hace 6 meses

Hace un año

7. ¿Con qué frecuencia usted consume carnes rojas o carnes procesadas (embutidos, carne en conserva, tocino o carne seca, carne en lata, preparaciones y salsas a base de carne)?

No consumo

1 a 3 porciones a la semana

Todos los días

8. ¿Con qué frecuencia usted realiza actividad física?

Nunca

A veces

Casi siempre

Siempre

9. ¿Cómo considera su consumo de alcohol?

No consume

Bebedor social

1 a 3 veces a la semana

> 3 veces a la semana

10. ¿Es o ha sido usted fumador?

Nunca he fumado

Fuma diariamente

Fuma ocasionalmente

No fuma pero ha fumado diariamente

No fuma pero ha fumado ocasionalmente

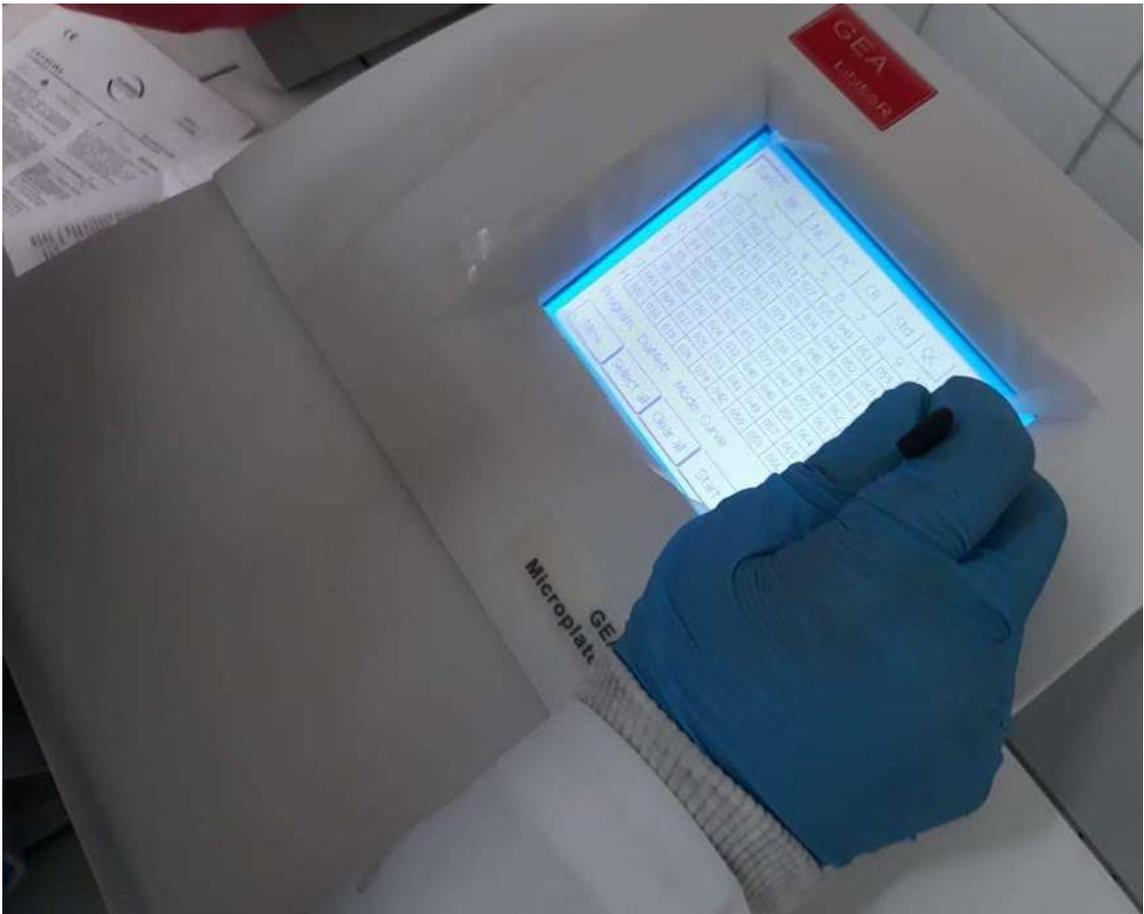
GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

Anexo D: Toma de muestras sanguíneas y extracción de suero sanguíneo

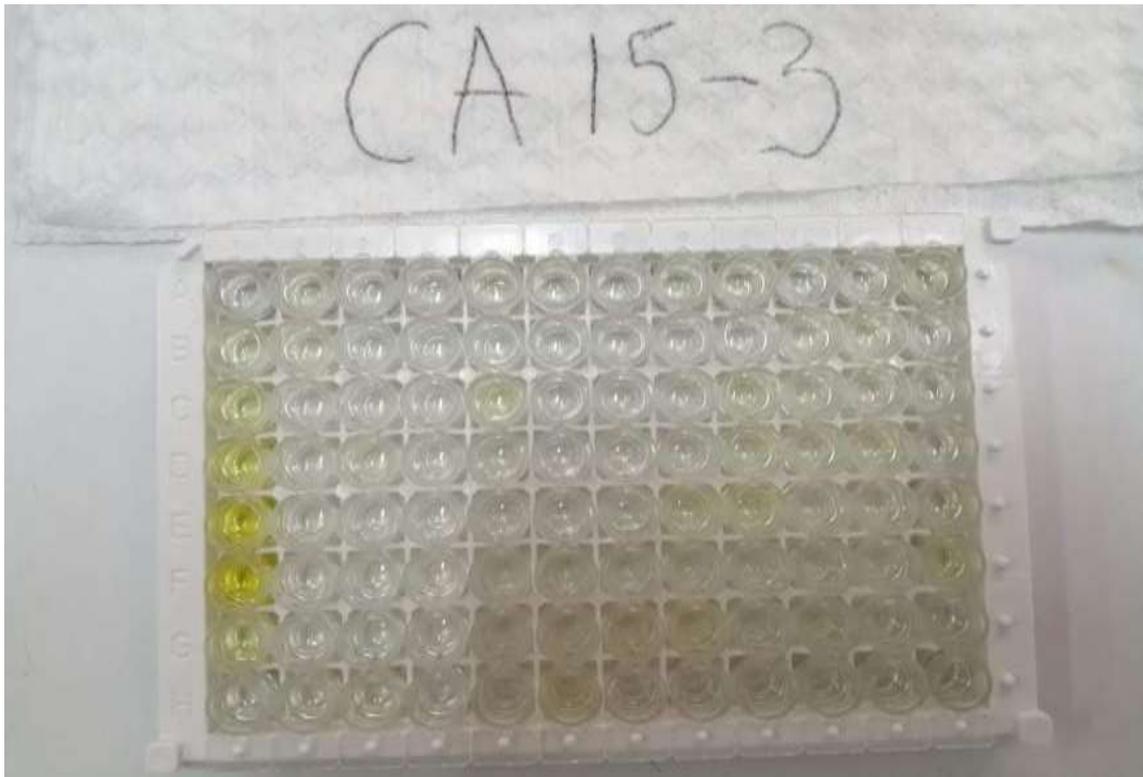


Anexo E: Análisis de los Marcadores Tumorales





Anexo F: Resultados de la determinación de los marcadores tumorales CEA, Ca 15-3 y Ca 19-9



	7	8	9	10	11	12
A	043 0.018	051 0.041	059 0.048	067 0.021	075 0.032	083 0.077
B	044 0.050	052 0.034	060 0.017	068 0.018	076 0.049	084 0.037
C	045 0.033	053 0.093	061 0.074	069 0.055	077 0.047	085 0.021
D	046 0.031	054 0.045	062 0.078	070 0.039	078 0.121	086 0.033
E	047 0.031	055 0.101	063 0.065	071 0.017	079 0.029	087 0.030
F	048 0.027	056 0.023	064 0.031	072 0.022	080 0.023	088 0.051
G	049 0.090	057 0.086	065 0.026	073 0.017	081 0.083	089 0.030
H	050 0.029	058 0.061	066 0.052	074 0.047	082 0.017	090 0.054

1-6<< Send Result Print

CEA

07 DiaMetra CEA ELISA 045
1.420 Post
08 DiaMetra CEA ELISA 053
0.502 Neg-
09 DiaMetra CEA ELISA 061
2.284 Post
10 DiaMetra CEA ELISA 069
3.150 Post
11 DiaMetra CEA ELISA 077
2.227 Post
12 DiaMetra CEA ELISA 085
1.315 Post
01 DiaMetra CEA ELISA S4
25.000 Std4
02 DiaMetra CEA ELISA 009
3.012 Post
03 DiaMetra CEA ELISA 014
22.308 Post
04 DiaMetra CEA ELISA 022
6.201 Post
05 DiaMetra CEA ELISA 030
3.721 Post
13 DiaMetra CEA ELISA 037
3.415 Post

14 DiaMetra CEA ELISA 044
1.503 Post
15 DiaMetra CEA ELISA 051
1.144 Post
16 DiaMetra CEA ELISA 058
4.025 Post
17 DiaMetra CEA ELISA 067
1.485 Post
18 DiaMetra CEA ELISA 075
1.510 Post
19 DiaMetra CEA ELISA 082
3.415 Post
20 DiaMetra CEA ELISA 089
3.150 Post
21 DiaMetra CEA ELISA 096
2.227 Post
22 DiaMetra CEA ELISA 103
1.315 Post
23 DiaMetra CEA ELISA 110
1.420 Post
24 DiaMetra CEA ELISA 117
0.502 Neg-

CA15-3

Report

Date: 2020-02-14

Time: 04:31:46

Well: Prog. Sam QTA QCA

A1	DiaMetra CA15-3 ELIS S1	0.000 Std+
A2	DiaMetra CA15-3 ELIS 002	9.430 Post+
A3	DiaMetra CA15-3 ELIS 010	4.579 Post+
A4	DiaMetra CA15-3 ELIS 018	3.964 Post+
A5	DiaMetra CA15-3 ELIS 026	8.587 Post+
A6	DiaMetra CA15-3 ELIS 034	3.583 Post+
A7	DiaMetra CA15-3 ELIS 042	4.994 Post+
A8	DiaMetra CA15-3 ELIS 050	6.928 Post+
B6	DiaMetra CA15-3 ELIS 005	5.198 Post+
B7	DiaMetra CA15-3 ELIS 043	3.500 Post+
B8	DiaMetra CA15-3 ELIS 051	3.050 Post+
B9	DiaMetra CA15-3 ELIS 059	3.140 Post+
B10	DiaMetra CA15-3 ELIS 067	6.875 Post+
B11	DiaMetra CA15-3 ELIS 075	11.448 Post+
B12	DiaMetra CA15-3 ELIS 083	4.631 Post+
B1	DiaMetra CA15-3 ELIS S3	30.000 Std3
B2	DiaMetra CA15-3 ELIS 004	4.642 Post+
B3	DiaMetra CA15-3 ELIS 012	4.993 Post+

CA 19-9

Report:

Date: 2009-02-14

Time: 00:35:53

meta Prog: Sam 075 013

A1 DiaMetra CA 19-9 ELI 01

6 000 Stds

A2 DiaMetra CA 19-9 ELI 013

5 010 Post

A3 DiaMetra CA 19-9 ELI 015

7 043 Post

A4 DiaMetra CA 19-9 ELI 018

4 503 Post

A5 DiaMetra CA 19-9 ELI 027

6 040 Post

A6 DiaMetra CA 19-9 ELI 039

5 017 Post

A7 DiaMetra CA 19-9 ELI 043

0 010 Neg-

A8 DiaMetra CA 19-9 ELI 051

5 111 Post

A9 DiaMetra CA 19-9 ELI 036

6 526 Post

A10 DiaMetra CA 19-9 ELI 097

1 416 Post

A11 DiaMetra CA 19-9 ELI 105

3 503 Post

B6 DiaMetra CA 19-9 ELI 013

6 533 Post

B6 DiaMetra CA 19-9 ELI 036

15 361 Post

B7 DiaMetra CA 19-9 ELI 044

6 912 Post

B8 DiaMetra CA 19-9 ELI 052

3 979 Post

B9 DiaMetra CA 19-9 ELI 060

0 644 Neg-

B10 DiaMetra CA 19-9 ELI 063

0 858 Neg-

B11 DiaMetra CA 19-9 ELI 076

6 707 Post

B12 DiaMetra CA 19-9 ELI 084

4 361 Post

C1 DiaMetra CA 19-9 ELI 80

30 000 Stds



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

DIRECCIÓN DE BIBLIOTECAS Y RECURSOS PARA EL
APRENDIZAJE Y LA INVESTIGACIÓN



UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS
REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA

Fecha de entrega: 10 / 11 /2020

INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)
Nombres – Apellidos: Marcela Stefania Tierra Allauca
INFORMACIÓN INSTITUCIONAL
Facultad: Ciencias
Carrera: Bioquímica y Farmacia
Título a optar: Bioquímica Farmacéutica
El Analista de Biblioteca responsable: Lic. Luis Caminos Vargas Mgs



LUIS ALBERTO
CAMINOS
VARGAS



0320-DBRAI-UPT-2020