



BUAP

Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Especialidades Puebla

Centro Médico Nacional, General de División "Manuel Ávila Camacho"

"VALORES DE CA 19-9 EN CORRELACIÓN A LA METÁSTASIS HEPÁTICA, EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS, MANEJADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA."

Tesis para obtener el Diploma de
Especialidades en
Cirugía General

Presenta:

Abraham Feregrino Torres

Directores:

López Bernal Carlos Alberto

Jonatan Ramírez Castañeda



H. Puebla de Z. febrero 2025

Numero de registro: R-2024-2101-077

DEDICATORIA

A mis padres, cuyo amor incondicional y apoyo han sido el pilar fundamental de mi vida. Gracias por sus sacrificios, por sus consejos llenos de sabiduría y por su fe inquebrantable en mí, incluso en los momentos más difíciles. Su ejemplo de esfuerzo, dedicación y bondad ha sido mi mayor inspiración y la fuerza que me ha impulsado a seguir adelante. Este logro no habría sido posible sin el amor y la confianza que siempre me han brindado.

A mis profesores, por su dedicación, paciencia y empeño en transmitirme conocimientos que han sido esenciales en mi formación. Su compromiso con mi aprendizaje ha dejado una huella imborrable en mi vida, y siempre estaré agradecido por ello.

A Dios, por iluminar mi camino, darme fuerzas cuando parecía imposible continuar y permitirme alcanzar este sueño. Su guía ha sido un faro en cada paso de esta travesía.

Con profundo amor y gratitud, dedico esta obra a ustedes.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Lunes, 25 de marzo de 2024**

Doctor (a) CARLOS ALBERTO LOPEZ BERNAL

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **VALORES DE CA 19-9 EN CORRELACIÓN A LA METÁSTASIS HEPÁTICA, EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS, MANEJADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-2101-077

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **21018**.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Viernes, 22 de marzo de 2024**

Doctor (a) CARLOS ALBERTO LOPEZ BERNAL

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **VALORES DE CA 19-9 EN CORRELACIÓN A LA METÁSTASIS HEPÁTICA, EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS, MANEJADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Maestro (a) Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



**GOBIERNO DE
MÉXICO**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD



**CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

PUEBLA, PUE., A 22/08/2024

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Dr. Carlos Gabriel Romero Briones / Dr. Jonatan Ramírez Castañeda

DE LA TESIS TITULADA: VALORES DE CA 19-9 EN CORRELACIÓN A LA METÁSTASIS HEPÁTICA, EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS, MANEJADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA.

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Abraham Feregrino Torres

DE LA ESPECIALIDAD: Cirugía General

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON **NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2024-2101-077**

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Dr. Jonatan Ramírez Castañeda
CIRUJIA GENERAL
Ced. Prof. 2816543
Ced. Es. 7010246
Mat. 1673885

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Dr. Carlos Alberto López Bernal.

19/08/2024



GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a ___19___ de ___08___ de 20_24__.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) _____ Abraham Feregrino Torres _____, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en _____ Cirugía General _____ de fecha _____ 19 de Agosto 2024 _____ manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado _____ VALORES DE CA 19-9 EN CORRELACIÓN A LA METÁSTASIS HEPÁTICA, EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS, MANEJADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA. _____, el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) _____ Dr. Jonatan Ramírez Castañeda / Dr. Carlos Alberto López Bernal _____ en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente



Abraham Feregrino Torres _____

Nombre y firma

INDICE

1. ANTECEDENTES.....	10
1.1. ANTECEDENTES GENERALES.....	10
1.2.- ANTECEDENTES ESPECIFICOS.....	15
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	17
3. JUSTIFICACIÓN	18
4.- MATERIAL Y MÉTODOS	19
TIPO DE ESTUDIO.....	19
PACIENTES	20
PROCEDIMIENTO.....	21
ANALISIS ESTADISTICO.....	22
ASPECTOS ETICOS.....	22
5.- RESULTADOS	25
6.- DISCUSIÓN	30
7.- CONCLUSIONES.	33
8. BIBLIOGRAFÍA	34
9.- ANEXOS	38

RESÚMEN.

TÍTULO:

Valores de CA 19-9 en correlación a la metástasis hepática, en pacientes con adenocarcinoma de páncreas, manejados en el hospital de especialidades de Puebla.

ANTECEDENTES:

El adenocarcinoma ductal de páncreas es el más común de los tumores pancreáticos. Entre los factores de riesgo tenemos a los factores ambientales como el tabaco o el alcohol, patologías como la diabetes o factores genéticos como el síndrome de Lynch o las mutaciones en BRCA1 y BRCA2. Se requiere una rápida valoración, para realizar un correcto diagnóstico y abordaje terapéutico. La tomografía computadorizada establece la sospecha diagnóstica y estadificación. La ecoendoscopia con toma de muestra por punción es el procedimiento de elección para la confirmación histológica. Dentro de los tumores de páncreas dependiendo de su progresión se clasifican en cuatro subgrupos que definen el abordaje terapéutico: resecables, borderline resecables, irresecables y metastásicos.

OBJETIVO:

Analizar la correlación que existe entre los niveles de Ca 19-9 como factor predictor de metástasis hepática en pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas en estadios iniciales, que por otros medios diagnósticos no se reportaba invasión a hígado.

RESULTADOS: Durante la atención con los pacientes en un hospital, muchas veces utilizamos valores predictores con la finalidad de generar una idea de la condición del paciente, en este caso el CA 19-9 es el marcador más utilizado para el estudio de las neoplasias de páncreas y de la encrucijada biliopancreática. De acuerdo a la literatura internacional se describe un valor sérico normal de 37 U/mL. En nuestro estudio en cuanto a la distribución por géneros fue similar a la de estudios previos, con una tendencia hacia el grupo femenino, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa respecto a la distribución del cáncer por género. Las edades corresponden al promedio reportado en otra serie de estudios,

en nuestro estudio no se reporta una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, ya que es tendencia que mientras una persona cuente edades más longevas la probabilidad de contar con etiología oncológica la cual haya tomado otras estructuras, en este caso el Hígado es mayor. Al analizar los valores séricos del marcador, se encontró que con un punto de corte de 37 U/mL, la sensibilidad y especificidad son de 83% y 78%, respectivamente como se reporta en el resto de la literatura. Al analizar los resultados mediante curvas ROC se observó que con un punto de corte de 60 U/mL, la sensibilidad se mantiene en 80%, pero la especificidad se eleva a 90%.

CONCLUSIONES: No es posible correlacionar un valor entre CA 19-9 y la presencia o no de metástasis hepática. La presencia de patología biliar puede comprometer o alterar los valores de CA 19-9. El tumor maligno de páncreas en nuestro estudio tuvo mayor prevalencia por el sexo femenino en edades más avanzadas. Otros parámetros de laboratorio pueden estar alterados junto con el valor de CA 19-9 como lo es la amilasa y lipasa. La presencia de alteración de lipasa, amilasa y CA 19-9 de manera individual no presentan una alteración significativa en caso de existir o no presencia de metástasis hepática.

PALABRAS CLAVE: adenocarcinoma ductal, páncreas, metástasis, hígado, CA 19-9

1. ANTECEDENTES.

1.1. ANTECEDENTES GENERALES.

El adenocarcinoma de páncreas es una neoplasia maligna compuesta por glándulas infiltrantes que se asemeja a los conductos pancreáticos, afecta al crecimiento celular. El crecimiento excesivo de las células cancerosas pancreáticas se convierte en un tumor (1). Existen dos tipos de tumor maligno, el tipo más común se forma a partir de las células exocrinas. Las células exocrinas fabrican y transportan enzimas digestivas, Los adenocarcinomas pancreáticos se forman a partir de las células endocrinas que recubren los ductos tubulares del páncreas (2). Con menor frecuencia el cáncer de páncreas se forma a partir de las células endocrinas, las cuales producen hormonas, el cual puede formar tumores neuroendocrinos (2, 3).

Los tumores exocrinos malignos de páncreas representan la causa más importante de muerte relacionada con el cáncer de neoplasias de páncreas. El tipo de tumor más común en esta categoría está representado por el adenocarcinoma ductal pancreático, una mal definida, rica en estroma y con diferenciación glandular (3).

El cáncer de páncreas tiene el peor pronóstico de cualquier tumor maligno sólido común, con una supervivencia general a 5 años de aproximadamente el 10% (3).

En 2020, se estima que 57.600 personas serán diagnosticadas y 47.050 muertes se atribuirán al cáncer de páncreas en los Estados Unidos. La edad promedio en el momento del diagnóstico de cáncer de páncreas es de 70 años (4). Las tasas de incidencia fueron más altas entre los hombres que entre las mujeres (14,9 y 11,6 casos anuales por 100.000 personas, respectivamente), al igual que las tasas de mortalidad (12,7 y 9,6 muertes anuales por 100.000 personas, respectivamente (5).

Las tasas de incidencia y mortalidad durante este período fueron más altas para los negros 5,3 casos y 13,3 muertes al año por cada 100.000 personas,

respectivamente, seguidos por los blancos no hispanos 13,1 casos y 10,9 muertes al año por cada 100.000 personas, respectivamente, con tasas más bajas (6). Las tasas de incidencia como las de mortalidad aumentaron en un promedio de 0,3% por año durante la última década (7).

Aproximadamente el 10% de los pacientes albergan una mutación patógena de la línea germinal en un gen que predispone al cáncer, de los cuales en contamos los diferentes síndromes y los genes que se ven afectados (8,9):

- Síndrome del melanoma maligno familiar / síndrome de melanoma-cáncer de páncreas o síndrome de melanoma atípico familiar de múltiples lunares (FAMMM) el cual afecta al Gen CDKN2A.
- Síndrome hereditario de cáncer de mama y ovario (HBOC) que afecta a los genes: BRCA1 y 2.
- Anemia de Fanconi, y Cáncer de mama que afecta al gen PALB2.
- Poliposis adenomatosa familiar (PAF) que afecta al gen APC.
- Síndrome de Lynch con la afección de los genes MLH1, MSH2, PMS2, EPCAM.
- Síndrome de Peutz-Jeghers que afecta a los genes STK11 / LKB 1.
- Pancreatitis hereditaria con afectación del gen PRSS1.
- Síndrome de Li-Fraumeni con afección del gen p53.

BRCA2 y ATM son los dos candidatos más comunes, seguidos por BRCA1, PALB2, CDKN2A/p16, LKB1/STK11 y los genes reparadores de discordancias hMLH1, hMSH2 y hPMS6 (10). Es de destacar que solo la mitad de los pacientes con una mutación nociva de la línea germinal informan antecedentes familiares evidentes de adenocarcinoma (11).

Identificar pacientes con mutaciones BRCA1/2 que podrían beneficiarse de la terapia con inhibidores de PARP (11).

Los factores de riesgo antes mencionados impactan acumulativamente entre el 15% y el 20% de los pacientes, la mayoría aún cae en la categoría de lo que se consideraría cáncer "esporádico" (12).

En la última década, se ha identificado la aparición de hiperglucemia de nueva aparición o diabetes franca como síntoma de presentación, por lo demás asintomático en hasta la mitad de todos los pacientes. La desregulación en la homeostasis de la glucosa es un síndrome paraneoplásico que puede comenzar a aparecer 36 meses antes del diagnóstico clínico y se acompaña de cambios en el tejido adiposo subcutáneo (12). Datos recientes establecen que las alteraciones en el microbioma intestinal y pancreático promueven directamente la oncogénesis pancreática e influyen en la supervivencia, lo que indica que los cambios en la composición microbiana fecal también pueden ayudar a identificar el desarrollo de la enfermedad. La aparición de hiperglucemia o diabetes franca, en individuos de alto riesgo, lo que eventualmente conduciría a un diagnóstico más temprano. en una etapa resecable y mejor supervivencia a largo plazo (13).

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de páncreas podemos encontrar los siguientes (14,15):

- Fumar tabaco con un riesgo relativo de 1.7 a 3.6 veces
- Obesidad con un riesgo relativo de 1.1 a 1.5 veces
- Diabetes con un riesgo relativo de 1.5 a 2 veces
- Historia familiar con un riesgo relativo de 1.7 a 2.3 veces
- Pancreatitis crónica con un riesgo relativo de 13.3 veces

Los pacientes que presentan ictericia o dolor epigástrico deben ser evaluados con hemograma completo, panel de química sanguínea y pruebas de función hepática, incluidas aminotransferasas séricas, fosfatasa alcalina y bilirrubina. Estos valores pueden ayudar a evaluar el grado de colestasis (bilirrubina), metástasis hepática (fosfatasa alcalina), hepatitis (aminotransferasas) y estado nutricional (albúmina,

prealbúmina). A las personas con dolor epigástrico también se les debe medir la lipasa sérica para evaluar si hay pancreatitis aguda (16).

El marcador tumoral CA 19.9 es considerado el mejor marcador tumoral para la evaluación y seguimiento de pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas, con una sensibilidad del 70,0% al 90,0% y una especificidad alrededor del 90,0%, siendo útil como factor pronóstico y marcador de recurrencia tumoral (17). Pacientes con CA 19,9 sérico igual o superior a 338,45 U/mL presentaron una supervivencia más corta en comparación con el grupo con valores más bajos (HR 1,96; IC 95% 1,24-3,09; $p = 0,004$). Otro estudio, con 147 pacientes, encontró una mediana preoperatoria de 122 U/mL e indicó que los pacientes con niveles séricos iguales o menores a 40 U/mL tenían una probabilidad cinco veces mayor de supervivencia en cinco años (OR 5,02; 95% IC 1,68-16,48; $p = 0,0036$) (18). En el estudio de Salmiheim et al.17, los pacientes con valores preoperatorios de CA 19,9 iguales o superiores a 555 U/mL tuvieron casi el doble de posibilidades de muerte prematura durante el seguimiento (HR 1,91; IC 95% 1,18-3,08; $p = 0,008$) (19).

La tomografía computarizada es la modalidad de imagen de primera línea para la evaluación inicial de la sospecha, se prefiere a la resonancia magnética debido a su menor costo y amplia disponibilidad. Tanto la tomografía como la resonancia magnética tienen una sensibilidad comparable en la detección, que oscila entre el 76 % y el 96 % para la tomografía y entre el 83 % y el 94 % para la Resonancia. La resonancia suele reservarse como modalidad de segunda línea en pacientes con contraindicaciones para la tomografía (p. ej., alergia grave al contraste yodado o insuficiencia renal) (20,21).

La resonancia magnética también se utiliza como herramienta de resolución de problemas en casos con características equívocas de la tomografía y para la caracterización de lesiones hepáticas indeterminadas (21).

Se ha demostrado que la tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada detecta enfermedad metastásica extrapancreática que no se detectó según el examen de estadificación tradicional (22). La función principal de

la ecografía endoscópica es guiar las biopsias con aguja para confirmar el diagnóstico de PDAC. En casos seleccionados, puede ser útil para detectar una pequeña masa pancreática que puede ser difícil de visualizar en la tomografía o en la resonancia (22).

La precisión informada para determinar la resecabilidad del tumor varía del 73 % al 87 % para la TC y del 70 % al 79 % para la RM. La tomografía ofrece una resolución espacial superior y es menos susceptible a los artefactos del movimiento respiratorio que la Resonancia magnética, lo cual es esencial para demostrar la relación crítica entre el tumor y la vasculatura adyacente. Depende fundamentalmente de la técnica de posprocesamiento y la experiencia de los radiólogos (23).

Los estadios oncológicos van desde el estadio 1 al 4. Se basan conforme el tamaño del tumor, y su extensión, por lo que podemos encontrar la siguiente división (23,24):

- Estadio 0: solo se encuentra en la capa más interna de la pared del ducto
- Estadio I Consiste en un tumor de 4 cm o menos que no se ha extendido fuera del páncreas.
- Estadio II: tumor más de 4 cm o cáncer que se extiende entre 1 y 3 ganglios linfáticos cercanos
- Estadio III: creció a través del páncreas hasta las arterias principales cercanas o se ha extendió a 4 o más ganglios linfáticos.
- Estadio IV: Se extiende y afecta a hígado, pulmones o revestimiento del abdomen.

Tratamiento quirúrgico.

La resección quirúrgica es actualmente el único medio para lograr la supervivencia a largo plazo. Aunque sólo 15 a 20% de los pacientes presentan enfermedad resecable, el uso cada vez mayor de terapias neoadyuvantes y los avances en las técnicas quirúrgicas han ampliado el grupo de pacientes elegibles para la

resección quirúrgica. Los objetivos de la atención de los pacientes resecable son aumentar la probabilidad de resección con margen negativo (R0) (25, 36), disminuir la morbilidad y mortalidad del procedimiento, prevenir la diseminación metastásica y mejorar la calidad de vida del paciente. A medida que la calidad quirúrgica, la atención perioperatoria y las terapias sistémicas han mejorado, el objetivo final es determinar el momento y la secuenciación óptimos de la cirugía de alta calidad en el paciente adecuado como parte de un plan de tratamiento multimodal (27).

Los pasos clave para una pancreatomectomía incluyen (28):

- 1) Exploración exhaustiva del abdomen para descartar enfermedad metastásica.
- 2) Biopsia y examen mediante sección congelada de cualquier lesión sospechosa fuera del campo de resección.
- 3) Manejo cuidadoso del margen quirúrgico para asegurar una eliminación adecuada del tumor, siendo el margen uncinado o retroperitoneal el margen de mayor riesgo.
- 4) La disección cuidadosa a lo largo del plano periadvencial de la AMS mitiga el riesgo de un margen positivo en esta ubicación durante una pancreatoduodenectomía

1.2.- ANTECEDENTES ESPECIFICOS

El marcador tumoral de Lewis sialilado, un antígeno del grupo sanguíneo CA19-9, se utiliza con frecuencia en el estudio del PDAC (29). En pacientes que presentan síntomas, la sensibilidad y especificidad de CA19-9 oscilan entre 70 y 90%, pero el valor predictivo positivo de CA19-9 elevado en pacientes asintomáticos fue solo de 0,9% (30). Su utilidad limitada se basa en elevaciones en enfermedades pancreatobiliares benignas, otro tipo de cánceres y el hecho de que entre el 5 y el 10% de la población no expresa antígenos de Lewis. Los datos emergentes sugieren que la combinación de CA19-9 sérico con biomarcadores adicionales,

como MUC5AC o trombospondina-2, mejora la especificidad de las pruebas séricas (30,31).

Los niveles séricos de CA19–9 están estrechamente relacionados con el tamaño del tumor, y el grado de elevación en CA19–9 se asocia con el pronóstico (32). En un estudio de pacientes con enfermedad aparentemente localizada, los valores superiores a 130 unidades/mL predijeron enfermedad oculta irresecable y fueron pronósticos de supervivencia entre >1,500 pacientes con cánceres resecables (33).

Pacientes con patología localizada y niveles altos de CA19-9 se les recomienda comúnmente para la estadificación de laparoscopia y terapia neoadyuvante. Debido a que las elevaciones en el CA19-9 sérico pueden ser inducidas por la producción de tumores o por colestasis, se debe volver a medir el CA19-9 después de la colocación del stent en pacientes con obstrucción biliar para estimar la carga tumoral "real", teniendo en cuenta su vida media de 4 a 8 días (34).

La monitorización seriada de CA19–9 se utiliza comúnmente para rastrear la respuesta al tratamiento en pacientes que presentan CA19–9 elevado. Un fracaso en la normalización de CA19-9 después de la cirugía se asocia con una supervivencia deficiente y se cree que representa una enfermedad metastásica oculta (35, 36). De manera similar, la disminución de CA19–9 durante la terapia sistémica se correlaciona con una mejor supervivencia del paciente, aunque no está claro qué magnitud de la disminución es más pronóstica (36).

Los aumentos en CA19-9 después del tratamiento pueden representar un fracaso del tratamiento y a menudo preceden a la evidencia por imágenes de cáncer recurrente o progresivo. Los cambios séricos de CA19–9 no se consideran un sustituto de la evidencia por imágenes de la respuesta al tratamiento o la recurrencia (37, 38). En algunos tumores, biomarcadores adicionales específicos del cáncer, como el antígeno carcinoembrionario o CA-125, están elevados y también pueden usarse para rastrear la respuesta al tratamiento y la recurrencia. Debido a que estos marcadores están elevados sólo en un subconjunto de pacientes, su utilidad en el diagnóstico es limitada (39, 40).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El tumor maligno de páncreas se origina con una mayor frecuencia en la cabeza (60% de los casos). De forma menos frecuente se puede originar en cuerpo o cola del páncreas. En la mayoría de los casos los pacientes acuden a esta unidad con un estadio avanzado de la patología, en algunas ocasiones por estudios de imagen no se evidencia la invasión a alguna estructura vecina o a distancia. Sin embargo, cuando se toma la decisión de intervenir quirúrgicamente del paciente, presenta ya metástasis a hígado el cual no se pudo evidenciar por estudios de imagen, cambiando el pronóstico del paciente. En estos caso el marcador tumoral se encuentra elevado por arriba de cierto parámetro por lo reportado en la literatura. Con la finalidad de disminuir la morbilidad al paciente y ofrecer un mejor manejo, es necesario la búsqueda de parámetros que nos puedan ayudar a mejorar un abordaje preoperatorio.

Debido a ello se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los valores de CA 19-9 en correlación la correlación a metástasis hepática, en pacientes con adenocarcinoma de páncreas, manejados en el hospital de especialidades de Puebla?

3. JUSTIFICACIÓN

El adenocarcinoma de páncreas es una afección letal, a menudo se presenta en una etapa avanzada, lo que contribuye a bajas tasas de supervivencia a cinco años del 2% al 9%, ubicándose firmemente en el último lugar entre todos los sitios de cáncer en términos de resultados pronósticos para los pacientes.

El tratamiento del adenocarcinoma de páncreas está evolucionando con la introducción de nuevas técnicas quirúrgicas y terapias médicas, como técnicas laparoscópicas y quimiorradioterapia neoadyuvante; sin embargo, esto solo ha dado lugar a mejoras modestas en los resultados. La identificación de nuevos biomarcadores es deseable para avanzar hacia una era de la medicina de precisión, en la que la terapia del cáncer de páncreas pueda adaptarse a cada paciente individual, mientras que los tratamientos innecesarios que tienen consecuencias negativas en la calidad de vida podrían prevenirse para otros.

Por lo que tener métodos diagnósticos o en su caso los niveles de estos, permite tener una predicción con mayor certeza del estadio de la enfermedad y poder ofrecerle al paciente una mejor pauta terapéutica.

4.- MATERIAL Y MÉTODOS

Para el siguiente estudio se realizó un estudio comparativo, transversal, observacional, retrolectivo, retrospectivo, unicéntrico y homodémico en el servicio de cirugía general del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho” UMAE Puebla; durante el periodo comprendido de marzo 2021 a Marzo de 2024.

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, unicéntrico, retrospectivo y homodémico. En el cual se realizó revisión en expedientes clínicos, de quirófano en pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente de colostomías, se utilizó la correlación de Spearman.

La información inicial se obtuvo de la base de datos generada por el Servicio de cirugía general, al seleccionar los pacientes se procedió a la revisión de expediente clínico disponible, se tomó en cuenta pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas, y la comparación de los valores de Ca 19-9 previo y posterior al manejo quirúrgico en pacientes que presentaron metástasis hepática, reunida esta información en la hoja de recolección de datos. Tras el registro de la información demográfica, se procedió a la tabulación, posteriormente la información capturada se utilizó el programa SPSS 21 para la realización de análisis estadístico y finalmente describir los resultados del proyecto.

Se seleccionaron pacientes con adenocarcinoma de páncreas los cuales presentaban metástasis hepática intervenidos por el servicio de cirugía general. De estos pacientes que cumplían con los criterios de inclusión se consultó el expediente clínico con la finalidad de recopilar datos.

PACIENTES

Se incluyeron pacientes derechohabientes del IMSS, mayores de 18 años, de ambos géneros, diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas, a los que presentaron diagnóstico o se demostró actividad metastásica en Hígado posterior a la intervención quirúrgica.

La determinación del tamaño de la muestra se realizó en relación a el número de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas en el periodo comprendido entre el mes de abril al mes de junio del año 2023 con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_a^2 * p * a}{e^2 * (N - 1) + Z_a^2 * \rho * q}$$

Donde:

n= Tamaño de la muestra buscado.

N= Tamaño de la población o universo. (32, por análisis de los pacientes intervenidos de restitución de tránsito intestinal en el hospital de especialidades Manuel Ávila Camacho del IMSS).

Z= Parámetro estadístico que depende del nivel de confianza. (Nivel de confianza 95%: Z=1,96).

e= Error de estimación máximo aceptado de 5 % expresado en fracción de 1 (0.05).

p= Probabilidad de que ocurra el evento estudiado tomando en cuenta la revisión bibliográfica la frecuencia promedio de adenocarcinoma de páncreas es de 1.2%

q= (1-p) = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado.

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

$$\frac{(140)(3.84)(0.02)(0.98)}{(0.0025)(139) + (3.84)(0.15)(0.95)} = 97.61$$

El valor de confianza será del 95% y el valor del error será del 5% para considerar valores estadísticamente significativos aquellos cuya p sea menor o igual a 0.05.

Teniendo en cuenta un tamaño de la población (N) de 32 un error alfa de 0.05 y una prevalencia de la enfermedad de 0.15 y una precisión del 0.05% se obtiene un tamaño de muestra de 97.61

Los objetivos específicos del estudio son conocer la correlación que existe entre los valores de CA 19-9 y la presencia de metástasis hepática, en pacientes en los que previa a su intervención quirúrgica no se había demostrado con algún estudio de laboratorio o gabinete. Correlación que existe la correlación que existe el marcador tumoral CA 19-9 junto con algún otro estudio de laboratorio o imagen, para demostrar la presencia de metástasis a hígado. Grupo etario con mayor afección de cáncer de adenocarcinoma de páncreas. Sitio anatómico con mayor frecuencia que presenta metástasis por tumor magino de páncreas.

INSTRUMENTOS

Con la finalidad de poder demostrar estos objetivos, se utilizaron las siguientes variables: Sexo, edad, índice de masa corporal, comorbilidades, toxicomanías, tiempo de evolución, niveles de amilasa, lipasa, fosfatasa alcalina y CA 19-9, estadio clínico, presencia de metástasis hepática, tipo de cirugía, duración de la cirugía, técnica empleada, días de estancia intrahospitalaria.

PROCEDIMIENTO.

Tras la aprobación del protocolo por el Comité local de Ética en investigación en Salud IMSS. Se procedió a recabar la información que utiliza el Servicio de Cirugía General, con posterior revisión de expedientes clínicos y a través de notas de evolución de la consulta externa, se registraron todos los datos necesarios en las hojas de recolección de datos para posterior análisis estadístico, la aplicación de

cuestionario de calidad de vida de manera presencial, previa firma de consentimiento informado de los pacientes, y aclarando las dudas existentes sobre el estudio. Se realizó el vaciamiento, análisis de datos, y se registraron los resultados obtenidos.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, porcentajes para variables cualitativas, medias y medianas para variables cuantitativas (dependiendo la distribución). Se utilizó prueba de Wilcoxon, U de Mann-Whitney, y pruebas de normalidad. Se utilizó el programa estadístico SPSS v. 21 para su análisis.

Los recursos humanos fueron el Investigadores: ¹Dr. López Bernal Carlos Alberto ² Dr. Jonatan Ramírez Castañeda, ³ Dr. Abraham Feregrino Torres. ¹ Médico adscrito del servicio de Cirugía Digestiva del Hospital de Especialidades de Puebla ² Médico adscrito del servicio de Cirugía Digestiva del Hospital de Especialidades de Puebla, ³ Residente de cuarto año de cirugía general.

Se contaron con las instalaciones de la unidad médica, material bibliográfico, biblioteca, equipo de cómputo, impresora, internet y paquete de análisis estadístico Excel.

Los recursos financieros fueron los propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y de los investigadores. Sin embargo, por el carácter y tipo de estudio no requiere financiamiento, ya que se usaron expediente clínico principalmente, censo de ingresos de cirugía general. censo de quirófano de la unidad.

ASPECTOS ETICOS

El siguiente tesis fue realizada por profesionales de la salud, especialistas en Cirugía General, cuidando la integridad, dignidad, derechos y privacidad de los pacientes, se propone al Comité Local de Investigación del Hospital de

Especialidades Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho”.

Tanto las historias clínicas como las hojas de recolección de datos serán tratadas con la máxima confidencialidad, de acuerdo con lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de datos de carácter personal.

El desarrollo del presente trabajo de investigación atiende a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto a investigación.

El investigador garantizó que el estudio tenga apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio. De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación fue considerada como investigación sin riesgo y se realizará en base a información de los expedientes clínicos.

Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con la 18ª asamblea médica de Helsinki, Finlandia (1964) y de las modificaciones hechas por la propia 29ª Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón en 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial en Venecia, Italia en 1983, la 41ª Asamblea Médica Mundial en Hong-Kong en 1989, 48ª Asamblea Médica Mundial en Somerset West, República de Sudáfrica en 1996, y por la 52ª Asamblea Médica Mundial en Edimburgo, Escocia en 2000, 59ª Asamblea Médica Mundial en Corea 2008, 64ª Asamblea Médica Mundial en Brasil en 2013, normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación y de la Conferencia Internacional de Armonización y ratificados en Río de Janeiro (2014), así como de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, artículo 4to y 5to (2013) donde el investigador garantiza que:

Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema, fue sometido a evaluación por el Comité de Investigación y Ética en Investigación en Salud asignado por el Instituto Mexicano del Seguro Social. Fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad, guarda la confidencialidad de las personas. En la publicación de los resultados de esta investigación, se preservó la exactitud de los resultados obtenidos.

Reglamento federal: título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki: Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000. Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: “Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes”.

Las actividades y procedimientos realizados tomaron en cuenta la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en el Título Primero, Capítulo I que establece lo referente a los derechos humanos y sus garantías en el artículo primero.

Nuestro estudio de investigación ha sido normado mediante los principios éticos y orientaciones para la protección de sujetos humanos en la experimentación declarados en el informe Belmont, el cuál dicta los principios éticos básicos que incluyen el respeto a las personas, la beneficencia y de justicia.

5.- RESULTADOS

En nuestro estudio tuvo una población total de 32 pacientes los cuales incluían a pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas los cuales previo a su intervención quirúrgica no contaban con datos sugerentes a actividad metastásica en hígado,

Se incluyeron un total de 32 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas, 20 mujeres (56%) y 12 hombres (44%), como lo podemos observar en la **tabla y figura 1**. con una edad promedio de 62.2 años, con un rango entre 54 y 78 años.

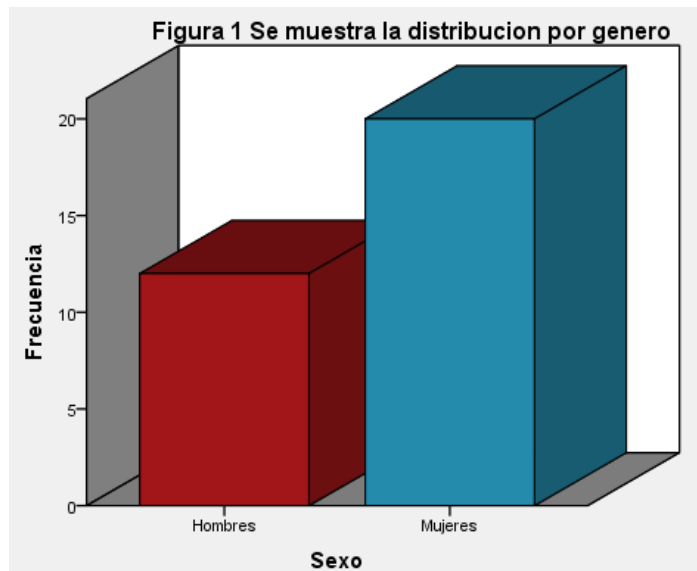


Tabla 1 Donde se muestra la distribución por genero

		Frecuencia	Porcentaje
	Hombres	12	31.6
Válidos	Mujeres	20	52.6
	Total	32	84.2
Perdidos	Sistema	6	15.8
Total		38	100.0

Se incluyeron un total de 32 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas, en el caso de la distribución por edad encontramos que los pacientes la moda de edad fue de 56 años, y una edad prevalente de 62 años.

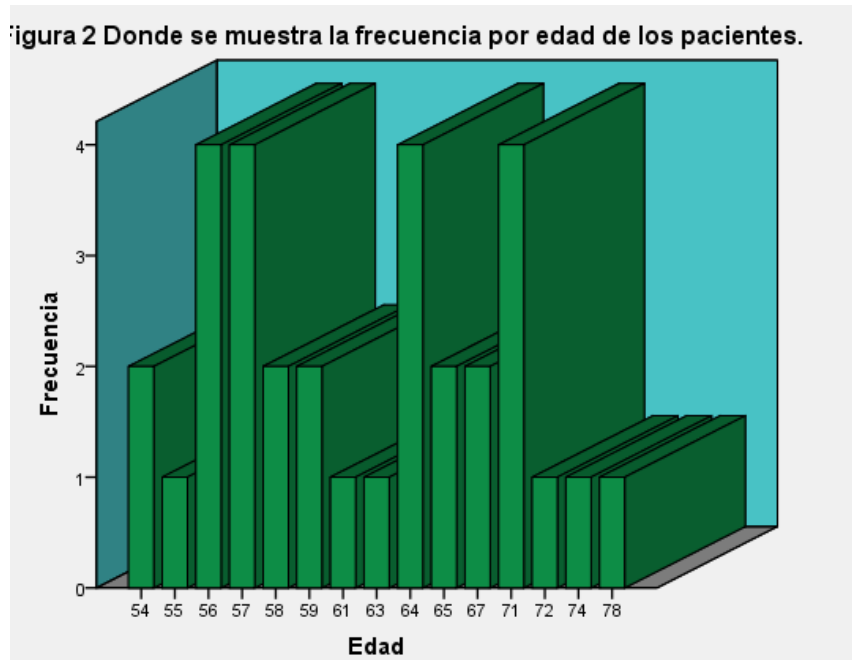


Tabla 2 donde se muestra la distribución por edad de pacientes

	Edad
Media	62.53
Mediana	62.00
Moda	56 ^a
Desv. típ.	6.653
Mínimo	54
Máximo	78
Suma	2001

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

Se realizó una prueba t, no asumiendo varianzas iguales con lo que se obtuvo una P de 0.000 de manera bilateral, por lo que se concluye, que no existe una diferencia estadísticamente significativa en la edad entre géneros como lo podemos observar en la **tabla 3**.

Tabla 3 Prueba T para una muestra

Valor de prueba = 0

	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
					Inferior	Superior
Sexo	18.689	31	.000	1.625	1.45	1.80
Edad	53.172	31	.000	62.531	60.13	64.93

A todos los pacientes se les realizó al ingreso determinación amilasa y lipasa, así como de fosfatasa alcalina para identificar aquellos pacientes afección de páncreas o alguna alteración que pudiera sugerir actividad tumoral de algún otro sitio. determinación de CA 19-9 por la patología de base. Los pacientes fueron comparados con los valores de ingreso y posterior al manejo quirúrgico que posibilitó el diagnóstico final.

De los 32 pacientes se consideraron en el estudio los valores previo a su intervención quirúrgica y los valores posterior a su manejo quirúrgico; por lo que se pueden dividir en pacientes con diagnóstico de tumor maligno de páncreas sin datos de actividad metastásica y otro segundo grupo a pacientes con diagnóstico de tumor maligno de páncreas con actividad metastásica corroborado por estudio histopatológico

En el caso de los 32 pacientes, con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas, recordando que 12 fueron hombres (42%) y 20 mujeres (58%) con una edad promedio de 66.6 años, con un rango de 35 a 88 años. De éstos, 32 pacientes (100%) presentaron a su ingreso valores séricos de CA 19-9 mayores de 37 U/mL

En los pacientes en los cuales posterior al manejo quirúrgico se demostró datos de actividad tumoral, se incluyeron un total de 32 pacientes de los que se había tomado CA 19-9, Dentro de este grupo presentaron valores de CA 19-9 mayores de 0.37 U/mL a su ingreso.

Agregado a la toma del marcador tumoral se tomó los otros parámetros de importancia para nuestro estudio lo cuales fueron amilasa, lipasa y fosfatasa alcalina y se compararon con los valores previos de su intervención quirúrgica.

Se utilizo el mismo grupo previo a la intervención quirúrgica posterior a ella, por lo que se concluye que no existe una diferencia estadísticamente significativa en la edad, con enfermedad maligna, y el género relacionado.

Con estos datos se calculó la sensibilidad y especificidad del marcador, con un punto de corte de 37 U/mL, como está estandarizado en la literatura internacional, obteniendo una sensibilidad de 83%, una especificidad de 78%, con un valor global de la prueba de 81%.

Con esta nueva determinación, se calculó de nuevo la sensibilidad y especificidad del marcador, con un punto de corte de 37 U/mL, obteniendo una sensibilidad de 70%, especificidad de 91%, con un valor global de la prueba de 79%.

Al realizar la comparación de las medias de los valores de CA 19-9 inicial entre grupos, se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para dos muestras independientes con un grupo de estudio menor de 50, Como el p valor obtenido ($p=0.80 > \alpha=0.05$) no existe evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula. Este resultado confirma que los datos siguen una distribución normal Como lo observamos en la **Tabla 4**.

Tabla 4 Donde podemos observar prueba estadística:

Prueba	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
CA199 previo a intervención	.941	32	.082
CA199 posterior a intervención	.942	32	.087

*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors

En ambos casos se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles del marcador al ingreso y al resolver la colestasis, lo que se traduce como niveles significativamente más altos en pacientes con cáncer. Se analizaron los datos mediante el cálculo de curvas ROC buscando incrementar la sensibilidad y especificidad de la prueba.

En este análisis, mediante curva ROC, se obtuvo un área bajo la curva de 0.835 (IC del 95% 0.713-0.956) y se obtuvo con un punto de corte de 60 U/mL para distinguir entre enfermedad maligna y benigna, una sensibilidad de 80% y una especificidad de 90%.

6.- DISCUSIÓN

Entre uno de los estudios de mayor importancia tenemos el realizado por en 1986, Haglund y cols.²¹ evaluaron la utilidad del CA 19-9 para el diagnóstico de cáncer de páncreas, en un grupo de 91 pacientes y lo compararon con la determinación de antígeno carcinoembrionario (ACE) encontrando una mayor sensibilidad del CA 19-9 (78% vs 54% del ACE) para el diagnóstico de cáncer de páncreas, sin encontrar ninguna correlación con los niveles de bilirrubinas o de fosfatasa alcalina, sin embargo, encontraron valores falsos positivos en pacientes con obstrucción benigna e ictericia. Para excluir la posibilidad de que la ictericia por sí misma causara elevación de CA 19-9, se incluyó un grupo control de pacientes con ictericia hepatocelular, encontrando que sólo un 17% presentaba elevación discreta del marcador (15, 16)

Durante nuestra atención con los pacientes en un hospital, muchas veces utilizamos valores predictores con la finalidad de generar una idea de la condición del paciente, en este caso el CA 19-9 es el marcador más utilizado para el estudio de las neoplasias de páncreas y de la encrucijada biliopancreática. De acuerdo a la literatura internacional se describe un valor sérico normal de 37 U/mL (17).

De acuerdo a la evidencia se puede utilizar como un marcador pronóstico y de seguimiento en pacientes con malignidad pancreatobiliar, sin embargo, la utilidad del CA 19-9 en el diagnóstico de malignidad es aún muy debatido y en el caso de haber realizado metástasis en algún otro sitio, dándonos idea de una patología que escapa del manejo quirúrgico, ya que se ha demostrado que puede existir una elevación significativa en este valor en patología esta zona, como tumores de la vía biliar, o incluso cuadros de colelitiasis los cuales pueden dar origen a niveles que se pueden asemejar a estos valores (18, 19).

En otro estudio en este caso un el realizado por Goonetilleke y Siriwardena en 2007, se incluyeron 22 estudios, con un total de 2,283 pacientes con diagnóstico histológico confirmado de cáncer de páncreas, reporta una sensibilidad promedio de 79% (68% a 91%) con una especificidad de 82% (68% a 91%), con un valor

predictivo positivo de 72% (41% a 95%) y un valor predictivo negativo de 81% (65% a 98%). Sin embargo, en el mismo estudio se identificaron cuatro estudios, en los cuales se analizó la presencia/ausencia de ictericia, en donde se pudo observar que la presencia de ictericia aumenta la sensibilidad y disminuye la especificidad sugiriendo un punto de corte de 300 U/mL para obtener una especificidad de 87% si se presentaban cuadros de colestasis (19).

Un estudio posterior, realizado por Marrelli,²⁶ sugiere que para pacientes ictericos, se debe utilizar un punto de corte mayor (90 U/mL) para tener una sensibilidad de 61% y una especificidad de 95%, en el diagnóstico de cáncer pancreatobiliar, encontrando valores significativamente más elevados en pacientes con cáncer que en aquéllos con enfermedad benigna (promedio 399 U/mL vs 64.6 U/mL); al considerar un punto de corte de 37 U/mL (20), se encontraron 86% positivos en el grupo con cáncer y 61% en el grupo de enfermedades benignas. Mediante análisis con curvas ROC, se estimó para valores de 37 U/mL una sensibilidad de 86% con una especificidad de 39%; con valores de 90 U/mL se obtuvo una sensibilidad de 75% con una especificidad de 61%. En este mismo estudio, se realizó CPRE en 60 pacientes y se realizó una nueva determinación al resolver la colestasis, encontrando que, en el grupo con cáncer, en el 50% de los casos disminuyeron los niveles del marcador, en 42% permaneció elevado y en 8% permaneció sin cambios. En el grupo con enfermedad benigna, el marcador disminuyó en todos los casos, excepto en uno, en que permaneció sin cambios y en rangos normales (20).

Pasando a nuestro estudio en cuanto a la distribución por géneros fue similar a la de estudios previos, con una tendencia hacia el grupo femenino, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa respecto a la distribución del cáncer por género. Las edades corresponden al promedio reportado en otra serie de estudios, en nuestro estudio no se reporta una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, ya que es tendencia que mientras una persona cuente edades más longevas la probabilidad de contar con etiología oncológica la cual haya tomado otras estructuras, en este caso el Hígado es mayor.

Al analizar los valores séricos del marcador, se encontró que con un punto de corte de 37 U/mL, la sensibilidad y especificidad son de 83% y 78%, respectivamente como se reporta en el resto de la literatura. Al analizar los resultados mediante curvas ROC se observó que con un punto de corte de 60 U/mL, la sensibilidad se mantiene en 80%, pero la especificidad se eleva a 90%.

Los valores elevados de CA 19-9 permiten incrementar la especificidad para cáncer, pero disminuye la sensibilidad. Sin embargo, un valor normal no excluye por sí mismo el diagnóstico de cáncer, sin embargo puede ser menos probable, por lo que es importante no perder de vista el escenario clínico, sobre todo en pacientes de edad avanzada.

7.- CONCLUSIONES.

1. No es posible correlacionar un valor entre CA 19-9 y la presencia o no de metástasis hepática.
2. La presencia de patología biliar puede comprometer o alterar los valores de CA 19-9
3. El tumor maligno de páncreas en nuestro estudio tuvo mayor prevalencia por el sexo femenino en edades más avanzadas.
4. Otros parámetros de laboratorio pueden estar alterados junto con el valor de CA 19-9 como lo es la amilasa y lipasa.
5. La presencia de alteración de lipasa, amilasa y CA 19-9 de manera individual no presentan una alteración significativa en caso de existir o no presencia de metástasis hepática
6. En el caso de la edad y el estado nutricional fueron una constante en que la estancia hospitalaria fuera más corta.

8. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Howlader N, Noone A, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2017 [Internet]. Available from: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/
- 2.- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70:7–30.
- 3.- SEER Cancer Stat Facts: Pancreatic Cancer [Internet]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html> [accessed 2023 May 4].
- 4.- slami F, Miller KD, Siegel RL, et al. National and State Estimates of Lost Earnings From Cancer Deaths in the United States. *JAMA Oncol.* 2019.
- 5.- Cives M, Strosberg JR. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:471–87.
- 6.- Li D, Xie K, Wolff R, Abbruzzese JL. Pancreatic cancer. *Lancet.* 2004;363:1049–57.
- 7.- Conroy T, Hammel P, Hebbar M, et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *N Engl J Med.* 2018;379:2395–406.
- 8.- Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2004;350:1200–10.
- 9.- Laviano A, Meguid MM, Inui A, Muscaritoli M, Rossi-Fanelli F. Therapy insight: Cancer anorexia-cachexia syndrome--when all you can eat is yourself. *Nat Clin Pract Oncol.* 2005;2:158–65.
- 10.- Danai LV, Babic A, Rosenthal MH, et al. Altered exocrine function can drive adipose wasting in early pancreatic cancer. *Nature.* 2018;558:600–4.
- 11.- Andersen DK, Korc M, Petersen GM, et al. Diabetes, pancreatogenic diabetes, and pancreatic cancer. *Diabetes.* 2017;66:1103–10. [PMC free article].

- 12.- Hendifar A, Osipov A, Khanuja J, et al. Influence of body mass index and albumin on perioperative morbidity and clinical outcomes in resected pancreatic adenocarcinoma. *PLoS One*. 2016;11
- 13.- Bachmann J, Heiligensetzer M, Krakowski-Roosen H, Buchler MW, Friess H, Martignoni ME. Cachexia worsens prognosis in patients with resectable pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg*. 2008;12:1193–201.
- 14.- Kays JK, Shahda S, Stanley M, et al. Three cachexia phenotypes and the impact of fat-only loss on survival in FOLFIRINOX therapy for pancreatic cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9:673–84.
- 15.- Babic A, Rosenthal MH, Bamlet WR, et al. Postdiagnosis loss of skeletal muscle, but not adipose tissue, is associated with shorter survival of patients with advanced pancreatic cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019;28:2022–9.
- 16.- He J, Blair AB, Groot VP, et al. Is a pathological complete response following neoadjuvant chemoradiation associated with prolonged survival in patients with pancreatic cancer? *Ann Surg*. 2018;268:1–8.
- 17.- Goggins M, Overbeek KA, Brand R, et al. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. *Gut*. 2020;69:7–17.
- 18.- Ishikawa O, Ohigashi H, Imaoka S, et al. Minute carcinoma of the pancreas measuring 1 cm or less in diameter--collective review of Japanese case reports. *Hepatogastroenterology*. 1999;46:8–15.
- 19.- Tummers WS, Groen JV, Sibinga Mulder BG, et al. Impact of resection margin status on recurrence and survival in pancreatic cancer surgery. *Br J Surg*. 2019;106:1055–65.
- 20.- Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg*. 2006;10:1199–210; discussion 1210–1.

- 22.- Yamaguchi K, Enjoji M, Tsuneyoshi M. Pancreatoduodenal carcinoma: a clinicopathologic study of 304 patients and immunohistochemical observation for CEA and CA19-9. *J Surg Oncol*. 1991;47:148–54.
- 23.- Raptis DA, Fessas C, Belasyse-Smith P, Kurzawinski TR. Clinical presentation and waiting time targets do not affect prognosis in patients with pancreatic cancer. *Surgeon*. 2010;8:239–46.
- 24.- Porta M, Fabregat X, Malats N, et al. Exocrine pancreatic cancer: symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. *Clin Transl Oncol*. 2005;7:189–97.
- 25.- Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, Ransom J, de Andrade M, Petersen GM. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. *Gastroenterology*. 2005;129:504–11.
- 26.- Whitcomb DC, Pogue-Geile K. Pancreatitis as a risk for pancreatic cancer. *Gastroenterol Clin North Am*. 2002;31:663–78.
- 27.- Sah RP, Sharma A, Nagpal S, et al. Phases of metabolic and soft tissue changes in months preceding a diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gastroenterology*. 2019;156:1742–52.
- 28.- Mayers JR, Wu C, Clish CB, et al. Elevation of circulating branched-chain amino acids is an early event in human pancreatic adenocarcinoma development. *Nat Med*. 2014;20:1193–8.
- 27.- Canto MI, Almario JA, Schulick RD, et al. Risk of neoplastic progression in individuals at high risk for pancreatic cancer undergoing long-term surveillance. *Gastroenterology*. 2018;155:740–51 e742.
- 28.- US Preventive Services Task Force, Owens DK, Davidson KW, et al. Screening for pancreatic cancer: US Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *JAMA*. 2019;322:438–44.
- 29.- SEER Cancer Stat Facts: Colorectal Cancer [Internet]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>

- 30.- SEER Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer [Internet]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>
- 31.- US Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA. 2016;315:2564–75.
- 32.- Siu AL. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2016;164:279–96.
- 33.- Chang CY, Huang SP, Chiu HM, Lee YC, Chen MF, Lin JT. Low efficacy of serum levels of CA 19-9 in prediction of malignant diseases in asymptomatic population in Taiwan. Hepatogastroenterology. 2006;53:1–4.
- 34.- Kim JE, Lee KT, Lee JK, Paik SW, Rhee JC, Choi KW. Clinical usefulness of carbohydrate antigen 19-9 as a screening test for pancreatic cancer in an asymptomatic population. J Gastroenterol Hepatol. 2004;19:182–6.
- 35.- Yurgelun MB, Chittenden AB, Morales-Oyarvide V, et al. Germline cancer susceptibility gene variants, somatic second hits, and survival outcomes in patients with resected pancreatic cancer. Genet Med. 2019;21:213–23.
- 36.- Hu C, Hart SN, Polley EC, et al. Association between inherited germline mutations in cancer predisposition genes and risk of pancreatic cancer. JAMA. 2018;319:2401–9.
- 37.- Tempero MA. NCCN Guidelines Updates: Pancreatic Cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2019;17:603–5.
- 38.- Stoffel EM, McKernin SE, Brand R, et al. Evaluating susceptibility to pancreatic cancer: ASCO provisional clinical opinion. J Clin Oncol. 2019;37:153–64.
- 39.- Golan T, Hammel P, Reni M, et al. Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer. N Engl J Med. 2019;381:317–27.

9.- ANEXOS



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE Hospital de Especialidades de Puebla

Fecha: 18/03/2024

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **Hospital de Especialidades de Puebla** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **Valores de ca 19-9 en correlación a la metástasis hepática, en pacientes con adenocarcinoma de páncreas, manejados en el hospital de especialidades de puebla**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Técnica quirúrgica

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **Valores de ca 19-9 en correlación a la metástasis hepática, en pacientes con adenocarcinoma de páncreas, manejados en el hospital de especialidades de puebla**, cuyo propósito es producto Tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

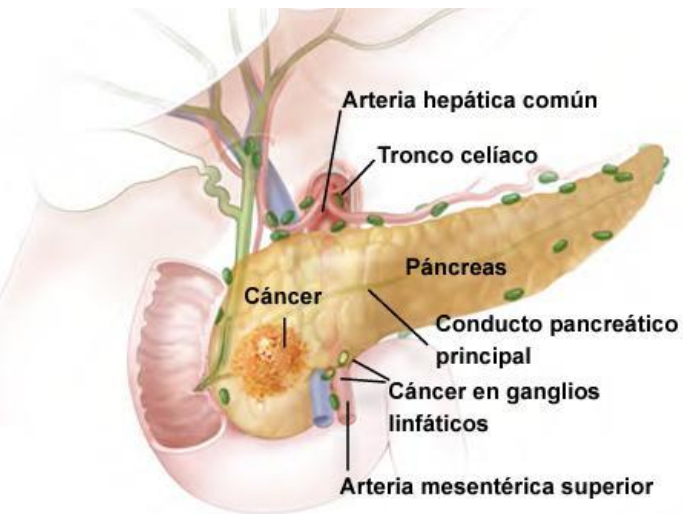
Atentamente
Nombre: Carlos Alberto López Bernal.
Categoría contractual: Jefatura de Cirugía General
Investigador(a) Responsable

Calle 2 Norte No. 2004, Col. Centro, Puebla, Puebla.
Tel. 222 2424520, Ext. 61315. www.imss.gob.mx

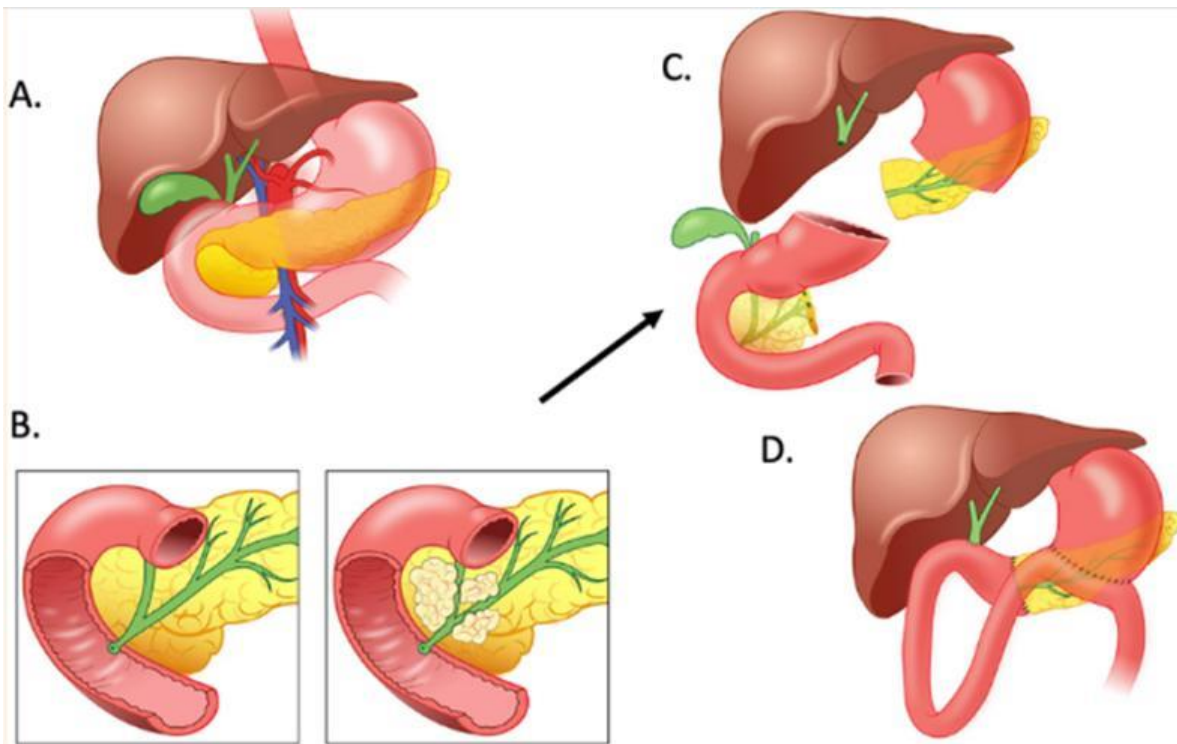


Estadios del cáncer pancreático

En muy raras ocasiones, el cáncer pancreático se encuentra solo en el conducto (estadio 0) o solo en el páncreas (estadio 1 o algunos estadios 2). Los estadios 2 y 3 también incluyen cánceres que se han extendido a estructuras en forma de judía llamadas ganglios linfáticos (en la imagen). Otros cánceres en estadio 3 han crecido hasta arterias cercanas, como el tronco celiaco. Lo más frecuente es que el cáncer pancreático se haya extendido lejos del páncreas, lo que corresponde al estadio 4.



© 2015 Tuttle Medical LLC, el gobierno de los EE. UU. Todos los derechos reservados.



El procedimiento de Whipple (pancreaticoduodenectomía) para PDAC resecable en la cabeza de la glándula. A. Relación anatómica normal del páncreas y estructuras circundantes. B. Diagrama de una masa de la cabeza pancreática (blanca) que rodea los conductos pancreáticos y biliares (que se muestran en verde). C. Resección estándar para pancreaticoduodenectomía que incluye la cabeza del páncreas, el duodeno, el colédoco distal, el estómago distal y la vesícula biliar. D. Reconstrucción para reconectar el páncreas, el conducto biliar común y el estómago al tracto gastrointestinal.

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:		
Nombre		
Edad:	Sexo	
NSS:	OR:	
ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS:		
Peso:	Talla:	IMC
Alcoholismo:	Tabaquismo:	Escolaridad:
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:		
Dx:	Tiempo de evolución:	
Comorbilidades:		
Tipo de cirugía	Duración:	
Sitio en el que se localiza la lesión:		
Técnica:		
Días de estancia:	Complicaciones:	
Nivel de CA 19-9		
Presencia o ausencia de metástasis:		