



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LOS BIOMARCADORES NEOPLÁSICOS EN PACIENTES CON CÁNCER HEPÁTICO EN EL PERIODO 2024

Línea de investigación:
Salud Pública

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado Tecnólogo Médico en
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Autor

Chau Chau, Kha Fey William

Asesor

Rivas Cárdenas, Arturo Alexander

ORCID: 0000-0002-0516-9003

Jurado

Palomino Astupiña, Jaime

Prado Maggia, Carlos Toribio

Tantaleán Bazán, Norma Carolina

Lima - Perú

2026

RECONOCIMIENTO - NO COMERCIAL - SIN OBRA DERIVADA
(CC BY-NC-ND)



UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LOS BIOMARCADORES
NEOPLÁSICOS EN PACIENTES CON CÁNCER HEPÁTICO EN EL
PERIODO 2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

16%	15%	5%	4%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unfv.edu.pe	1%
	Fuente de Internet	
2	www.elsevier.es	1%
	Fuente de Internet	
3	docplayer.es	1%
	Fuente de Internet	
4	dspace.unach.edu.ec	1%
	Fuente de Internet	
5	www.coursehero.com	1%
	Fuente de Internet	
6	www.researchgate.net	<1%
	Fuente de Internet	
7	epdf.pub	<1%
	Fuente de Internet	
8	multimedia.elsevier.es	<1%
	Fuente de Internet	
9	repositorio.upla.edu.pe	<1%
	Fuente de Internet	
10	Submitted to Universidad TecMilenio	<1%
	Trabajo del estudiante	
11	Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal	<1%
	Trabajo del estudiante	
12	www.scielo.edu.uy	<1%
	Fuente de Internet	
13	idoc.pub	<1%
	Fuente de Internet	
14	www.mayoclinic.org	<1%
	Fuente de Internet	



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LOS BIOMARCADORES NEOPLÁSICOS EN
PACIENTES CON CÁNCER HEPÁTICO EN EL PERIODO 2024**

Línea de investigación

Salud pública

**Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado Tecnólogo Médico en Laboratorio
Clínico y Anatomía Patológica**

Autor

Chau Chau, Kha Fey William

Asesor

Rivas Cárdenas, Arturo Alexander

ORCID: 0000-0002-0516-9003

Jurado

Palomino Astupiña, Jaime

Prado Maggia, Carlos Toribio

Tantaleán Bazán, Norma Carolina

Lima – Perú

2026

DEDICATORIA

A mis abuelos Chau Che Chan Chon y Ho Tak Mei de Chau; por haber cumplido el rol de mi figura paterna que nunca tuve, como también por su gran apoyo económico destinada a mi formación integral y educativa de calidad; en un colegio particular con educación tradicional, basada en buenos principios y valores morales inspiradas en el gran maestro y filósofo chino Confucio, como fue mi formación educativa en el Colegio Peruano Chino Diez de Octubre de la sede Breña.

A mi madre Chau Ho Ley San, por haber cumplido el difícil rol de madre y padre para mí y para mi hermana menor que es la Srta. Chau Ho Elizabeth Margarita Joy Yn; agradezco a mi madre por haber continuado con el proyecto dejado por los abuelos, asumiendo ella el difícil rol de ser nuestra guía personal, de seguir formando personas de bien, con buenos valores morales y usar la educación tradicional como base; para que yo y mi hermana menor podamos ser personas exitosas en nuestras vidas, siempre inculcando en nuestras mentes las ideas del proverbio asiático de "Hoy buenos, mañana **mejores**".

A las generaciones actuales porque ustedes son el cambio.

«¡La **victoria es para el decisivo, y todo vale en la guerra!** ».

Escritor y novelista japonés Natsume Akatsuki.

«Conocer a los otros es sabiduría; **conocerse a uno mismo es iluminación**. Dominar a los otros es fuerza; **dominarse a uno mismo es el verdadero poder**».

Filósofo y estratega militar chino Sun Tzu.

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar al destino, por haberme permitido recuperarme y sobrellevar a un incidente médico ocurrido en la Clínica Angloamericana de sede San Isidro, en el día 28 de septiembre del 2019, que desencadenó en una reacción alérgica severa o choque anafiláctico por Glucocorticoides que me llevó al borde de la muerte.

Agradezco a mis abuelos y a mi madre por siempre haber apoyado en mi formación personal, como también agradezco a mi hermana por haber sido un gran apoyo psicológico en el peor momento de mi salud.

Agradezco a la Clínica Centenario Peruano Japonesa por haber contribuido con mi formación profesional durante el internado de mi carrera de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica; como también agradezco al apoyo y facilidad blindada por la oficina de Docencia e Investigación de la CCPJ, por brindarme las facilidades del acceso a los datos necesarios que me permitieron ejecutar la presente tesis académica.

Agradezco a la Universidad Nacional Federico Villarreal por ser mi alma máter y mi casa de estudio; como también a todos los profesores de la Facultad de Tecnología Médica de la Escuela de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, en especial a mi asesor el Mg. Arturo Alexander Rivas Cárdenas, por haber dado su gran dedicatoria y paciencia en este largo y difícil camino para cumplir con mi objetivo personal de ser un buen profesional.

Finalmente he decidido colocar un célebre refrán del famoso escritor ruso León Tolstói, que me ha identificado bastante durante los últimos años; que es sobrellevar una enfermedad impensada, a la par con la fase de redacción de la presente tesis, y la frase menciona lo siguiente, **“Los dos guerreros más poderosos son la paciencia y el tiempo”**, algo que resalta que la perseverancia y el transcurso del tiempo son herramientas fundamentales para superar obstáculos y lograr grandes cosas, más que la fuerza bruta o la impaciencia.

ÍNDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
RESUMEN	7
ABSTRACT.....	8
I. Introducción.....	9
1.1 Descripción del problema	10
1.2 Antecedentes.....	12
1.3 Objetivos.....	15
1.3.1 Objetivo General.....	15
1.3.2 Objetivos Específicos	15
1.4 Justificación	16
II Marco teórico	17
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación	17
2.1.1 Definición de los Biomarcadores neoplásicos:.....	17
2.1.2 Historia de los Biomarcadores neoplásicos:.....	19
2.1.3 Neoplasias más frecuentes en el Perú y en el mundo:	21
2.1.4 Biomarcadores neoplásicos	24
2.1.5 Método de detección de Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo.	25
2.1.6 Descripción del cáncer hepático.	26
2.1.7 Descripción y fisiología del Hígado.	27
2.1.8 Causas y factores de riesgo del cáncer hepático.	27
2.1.9 Los factores de riesgo	27
2.2 Síntomas del cáncer hepático.....	28
2.2.1 Diagnóstico de cáncer hepático.	29
2.2.2 Tipos de cáncer hepático en adultos	32
2.2.3 Síndrome de Li-Fraumeni.....	33
III. Método.....	36
3.1 Tipo de investigación.....	36
3.2 Ámbito temporal y espacial	36
3.2.1 Delimitación Espacial.....	36

3.2.2	Delimitación Temporal	36
3.3.2	Variables dependientes.	37
3.4	Población y muestra.....	40
3.4.1	Población	40
3.4.2	Muestra	40
3.5	Instrumentos	41
3.5.1	Tipo de diseño	41
3.5.2	Tipo de muestreo	42
3.6	Procedimiento	42
3.7	Análisis de Datos	43
3.8	Aspectos éticos	43
IV.	Resultados	45
4.1.	Resultados inferenciales	45
4.1.2	Objetivos Específicos	46
4.2	Resultados descriptivos	49
V.	Discusión de los resultados.....	56
VI.	Conclusiones.....	59
VII.	Recomendaciones.....	61
	Referencias.....	63
	ANEXOS.....	67
	Anexo A: Cronograma	67
	Anexo B: Presupuesto	70
	Anexo C: Financiamiento	71
	Anexo D: Matriz de Consistencia	72
	Anexo E: Ficha de Recolección de datos	73
	Anexo F: Ficha de Validación por Jueces Expertos.....	74
	Anexo G: Valoración del Juicio de Expertos	80
	Anexo H: Ficha de Autorización de Recolección de Datos	81

Índice de tablas

Tabla 1 Cálculo de sensibilidad	26
Tabla 2 Utilidad de biomarcadores	46
Tabla 3 Tabla 2×2 (AFP $\geq$ 20 ng/mL vs. Carcinoma hepatocelular)	47
Tabla 4. Sensibilidad del AFP para la detección de carcinoma hepatocelular (OE1)	48
Tabla 5. Especificidad del AFP en el diagnóstico de carcinoma hepatocelular (OE2)	48
Tabla 6. Valores predictivos del AFP en el diagnóstico de carcinoma hepatocelular (OE3)	48
Tabla 7. Cuadro resumen	49
Tabla 8 Resultados descriptivos	50
Tabla 9 Cruce entre género y tipo de cáncer hepático	51
Tabla 10 Cruce entre edad y tipo de cáncer	53
Tabla 11 Enfermedades pre existentes.....	54
Tabla 12 Pruebas de biomarcadores realizados a los pacientes	55

RESUMEN

El presente estudio tuvo como propósito evaluar la utilidad diagnóstica de los biomarcadores neoplásicos en pacientes con cáncer hepático atendidos en una clínica de Lima Metropolitana durante el año 2024. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal con una muestra de 91 pacientes diagnosticados con distintos tipos de cáncer hepático. Se analizaron los valores de alfa-fetoproteína (AFP), antígeno carcinoembrionario (CEA) y antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9), considerando su sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Los resultados indicaron que el marcador AFP presentó una sensibilidad de 22,5% y una especificidad de 100%, con un valor predictivo positivo de 100% y un valor predictivo negativo de 52,7%. Estos hallazgos evidencian que el AFP es un marcador confiable para confirmar la presencia del carcinoma hepatocelular, aunque su baja sensibilidad limita su uso como herramienta única de detección. La mayoría de los casos se presentaron en adultos mayores (64,8%) y con mayor frecuencia en el sexo femenino (50,5%). Se concluyó que los biomarcadores neoplásicos, particularmente el AFP, constituyen herramientas valiosas para el diagnóstico complementario y monitoreo del cáncer hepático, siempre que se utilicen junto con estudios de imagen y otros parámetros clínicos. El empleo de paneles combinados de marcadores podría optimizar la precisión diagnóstica y contribuir al control efectivo de esta neoplasia en el contexto clínico peruano.

Palabras clave: cáncer hepático, biomarcadores neoplásicos, alfa-fetoproteína, diagnóstico, sensibilidad y especificidad.

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the diagnostic utility of neoplastic biomarkers in patients with liver cancer treated at a clinic in Lima Metropolitan area during 2024. An observational, descriptive, and cross-sectional study was conducted with a sample of 91 patients diagnosed with different types of liver cancer. The serum levels of alpha-fetoprotein (AFP), carcinoembryonic antigen (CEA), and carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9) were analyzed according to their sensitivity, specificity, and predictive values. The results showed that AFP had a sensitivity of 22.5% and a specificity of 100%, with a positive predictive value of 100% and a negative predictive value of 52.7%. These findings indicate that AFP is a reliable biomarker for confirming hepatocellular carcinoma; however, its low sensitivity limits its use as a sole screening tool. Most cases occurred in older adults (64.8%) and were slightly more frequent in females (50.5%). It is concluded that neoplastic biomarkers, particularly AFP, are valuable tools for complementary diagnosis and monitoring of liver cancer, provided they are used alongside imaging studies and other clinical parameters. The implementation of combined biomarker panels could enhance diagnostic accuracy and contribute to more effective management of this neoplasm within the Peruvian clinical context.

Keywords: liver cancer, neoplastic biomarkers, alpha-fetoprotein, diagnosis, sensitivity and specificity.

I. Introducción

El cáncer constituye uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial y una de las causas más frecuentes de mortalidad en las últimas décadas. Su carácter complejo y multifactorial ha llevado a centrar esfuerzos en la búsqueda de herramientas diagnósticas más precisas y accesibles. En el Perú, esta enfermedad ha mostrado un aumento del cáncer hepático, que representa una de las neoplasias más agresivas y difíciles de detectar en etapas tempranas. Este escenario plantea la necesidad de fortalecer la investigación clínica y mejorar las estrategias diagnósticas, considerando las limitaciones propias del sistema de salud nacional.

El presente trabajo de investigación aborda la utilidad diagnóstica de los biomarcadores neoplásicos en pacientes con cáncer hepático en una clínica de Lima Metropolitana durante el año 2024. Buscó analizar su sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos, con el propósito de determinar su eficacia en el control y monitoreo de esta enfermedad. El estudio se sustentó en un enfoque cuantitativo, con diseño descriptivo y transversal, empleando información clínica obtenida bajo criterios éticos de confidencialidad y anonimato.

La tesis se estructura en cinco capítulos. En el primero se presenta el planteamiento del problema, los objetivos y la justificación del estudio. El segundo desarrolla el marco teórico, donde se abordan los principales conceptos relacionados con los biomarcadores y el cáncer hepático. En el tercero se describe la metodología empleada. El cuarto capítulo expone los resultados obtenidos y su análisis interpretativo, mientras que el quinto capítulo presenta las conclusiones y recomendaciones derivadas del estudio. De este modo, la investigación pretende aportar evidencia científica que contribuya al fortalecimiento del diagnóstico clínico del cáncer hepático, promoviendo el uso racional de los biomarcadores como herramientas de apoyo médico en el contexto peruano.

1.1 Descripción del problema

El cáncer representa uno de los mayores desafíos sanitarios del siglo XXI, tanto por su alta incidencia como por el impacto social y económico que genera en las familias y los sistemas de salud. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020), cada año se registran entre 10 y 15 millones de muertes relacionadas con distintos tipos de neoplasias, lo que convierte a esta enfermedad en una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Este panorama se agrava por los estilos de vida poco saludables, la exposición a agentes carcinógenos, la contaminación ambiental y las limitaciones en el acceso a servicios de detección temprana y tratamiento. En consecuencia, el cáncer continúa siendo una amenaza persistente incluso en países con sistemas de salud consolidados, acentuándose aún más en regiones con recursos limitados.

En América Latina, la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2024) estimó que se produjeron alrededor de 1,4 millones de muertes por neoplasias y advirtió que para el año 2045 esta cifra podría ascender a 6,7 millones, lo que evidencia una tendencia creciente. Dicha situación plantea la necesidad urgente de fortalecer las políticas públicas orientadas a la prevención, el diagnóstico precoz y la atención integral del paciente oncológico. A pesar de los avances científicos y tecnológicos, la detección temprana continúa siendo un reto en la región, especialmente en el caso del cáncer hepático, una de las neoplasias más letales debido a su curso silencioso y a la dificultad de identificarla en sus fases iniciales.

En el Perú, el cáncer constituye la segunda causa de muerte, siendo responsable de miles de fallecimientos cada año. De acuerdo con datos del Ministerio de Salud (MINSA, 2022), se reportaron aproximadamente 69 000 nuevos casos anuales y cerca de 175 000 muertes atribuibles a esta enfermedad. El cáncer hepático, en particular, ha mostrado un incremento sostenido en la última década, afectando principalmente a personas adultas con antecedentes de cirrosis hepática, consumo excesivo de alcohol o infección por los virus de la hepatitis B y

C. Esta realidad nacional se ve agravada por la falta de programas de tamizaje efectivos, la escasez de pruebas diagnósticas especializadas y las limitaciones en infraestructura hospitalaria, factores que dificultan el diagnóstico temprano y reducen la posibilidad de un tratamiento oportuno.

A nivel local, la problemática cobra especial relevancia en Lima Metropolitana, donde se concentra la mayor cantidad de casos oncológicos del país debido a su densidad poblacional y al acceso diferenciado a los servicios de salud. En las clínicas y hospitales de la capital, el diagnóstico del cáncer hepático se basa principalmente en el uso de biomarcadores neoplásicos convencionales, como la alfafetoproteína (AFP), que permite monitorear la evolución del paciente y evaluar la respuesta al tratamiento. Sin embargo, aunque estas pruebas son accesibles y de bajo costo, persiste la necesidad de analizar su confiabilidad y valor predictivo frente a técnicas moleculares más recientes. Comprender su verdadera utilidad diagnóstica es fundamental para mejorar la precisión clínica, optimizar recursos y establecer protocolos más eficaces en la detección y seguimiento del cáncer hepático.

Bajo esta perspectiva, surge la necesidad de responder a la pregunta general: ¿cuál es la utilidad diagnóstica de los biomarcadores neoplásicos en pacientes con cáncer hepático en una clínica de Lima Metropolitana, durante el periodo 2024. Asimismo, se busca determinar cuál es la sensibilidad y especificidad de dichos biomarcadores, y establecer sus valores predictivos positivos y negativos en el control y monitoreo de esta enfermedad. Los resultados de este estudio permitirán aportar evidencia científica aplicable al contexto clínico peruano, favoreciendo decisiones médicas más certeras y contribuyendo al fortalecimiento de las estrategias de diagnóstico y tratamiento oncológico en el país.

1.1.1 Formulación del problema

Pregunta general

¿Cuál es la utilidad diagnóstica de los biomarcadores neoplásicos en pacientes con cáncer hepático en una Clínica de Lima Metropolitana, periodo 2024?

Preguntas específicas

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de los biomarcadores neoplásicos para el control y monitoreo del cáncer hepático?

¿Cuál es el valor predictivo positivo de los biomarcadores neoplásicos para el control y monitoreo del cáncer hepático?

¿Cuál es el valor predictivo negativo de los biomarcadores neoplásicos para el control y monitoreo del cáncer hepático?

1.2 Antecedentes

Gaspar et al. (2019) en España, llevaron a cabo una investigación titulada “Recomendaciones para la optimización del uso de marcadores tumorales de utilización frecuente. Recomendación (2018) donde evaluaron las causas de error más frecuentes de las mediciones de los marcadores tumorales séricos en las fases preanalítica, analítica y post analítica.

Serdar et al. (2021) en España, llevaron a cabo una investigación titulada “La correlación entre los marcadores tumorales y los hallazgos de Ga-68 DOTA-TATE PET/TC en pacientes con cáncer medular de tiroides avanzado” donde evaluaron la calcitonina sérica, somatostatina y el Antígeno Carcinoembrionario (CEA); su correlación e importancia clínica.

Arias et al. (2018) en la Universidad Industrial de Santander, Colombia, realizaron un estudio titulado "Rendimiento diagnóstico de marcadores tumorales séricos convencionales en pacientes con sospecha clínica de cáncer primario metastásico a hígado", describieron los marcadores tumorales clásicos, aunque independientemente no son casi para nada específicos, pero tienen alta utilidad en el monitoreo y el control del tratamiento como es el Alfaetoproteína(AFP) en los pacientes con Hepatocarcinoma.

Gutiérrez (2018) en España, llevó a cabo un estudio titulado: "Marcadores tumorales y su importancia en el diagnóstico y tratamiento del cáncer", dando énfasis en la actualización de los Marcadores tumorales y sobre la problemática en general del cáncer en el mundo, determinaron que para que un marcador tumoral sea considerado ideal debe tener la mayor sensibilidad y especificidad hacia un tipo de tumor o neoplasia; determinando que algunos marcadores tumorales como la PSA tiene especificidad a la próstata, pero también puede tener un rango de falso positivo.

De Polo et al. (2023) en el Centro Oncológico MD Anderson, Universidad de Texas, Estados Unidos, llevaron a cabo un estudio titulado "Biomarcadores y análisis de biomarcadores en el cáncer de mama (seno)", cuyo objetivo fue evaluar el funcionamiento y utilidad de distintos biomarcadores neoplásicos en el diagnóstico de las neoplasias de mama.

Olivares y Pereyra (2020) en el Instituto Tecnológico de Santo Domingo, República Dominicana; llevaron a cabo un estudio titulado: "Marcadores tumorales y su valor en Ginecología", hicieron una metanálisis sobre los Marcadores tumorales usados en Ginecología como son CA 125, LDH, HCG, AFP, etc, evaluando su sensibilidad y especificidad, como también su función como agente de monitoreo en neoplasias ginecológicas como es el cáncer de mamas; concluyendo que el CA 125 como uno de los primeros marcadores monoclonales todavía tiene alta afinidad por el cáncer mamas, pero en el caso de Lactato

deshidrogenasa(LDH), no tiene mucha viabilidad; por la fácil elevación en reacciones cruzadas; la HCG o coriónica beta y la Alfafetoproteína(AFP) aún son viables como marcadores tumorales, pero asociadas principalmente a otros tipos de neoplasia como la hepatocarcinoma.

Sánchez y Galarraga (2022) en el Complejo Médico Universitario del Universidad de Ambato, realizaron un estudio titulado "Marcadores tumorales CA125, He4 e índice ROMA en cáncer de ovario", con el objetivo de analizar los marcadores tumorales CA 125 y HE4 en comparación con el índice Roma determinando la utilidad del marcador tumoral para determinar el nivel de malignidad de un tumor ovárico.

Santiesteban y Pizarro (2020) en la Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba; realizaron un estudio titulado "Uso clínico de los marcadores tumorales en las neoplasias malignas" a través de un metanálisis de 27 revistas de salud relacionados a los Marcadores Tumorales con el fin de describir el uso clínico de los marcadores tumorales, según diversas fuentes y autores; donde explican variación y elevación de los marcadores tumorales dando como resultado que no siempre una elevación de un marcador tumoral es suficiente para catalogar y dar un diagnóstico definitivo de neoplasia.

Gaspar et al. (2018) en la Comisión de Marcadores Biológicos del Cáncer, realizada España, proponen "Recomendaciones para la optimización del uso de marcadores tumorales de utilización frecuentes. Recomendación(2018)", describiendo las causas más frecuentes de error en las mediciones de los biomarcadores oncológicos en la fase preanalítica, analítica y post analítica; emitiendo una lista de criterios y recomendaciones válidas para la utilidad en el diagnóstico de los Marcadores tumorales, lograron determinar que entre los errores más frecuentes en el ámbito laboratorial está la condición de muestra, la ausencia de la neoplasia o

la presencia de enfermedades autoinmunes, pudiendo evidenciar los casos de falsos positivos en los marcadores tumorales.

Daniela et al. (2023) en Madrid, España, realizaron un estudio titulado “ Diagnóstico y tratamiento de los quistes hepáticos. Utilidad de los marcadores tumorales intraquísticos (CEA y CA 19.9)”, analizando la utilidad de la determinación del CEA y del CA 19.9 al diagnosticar a los quistes simples hepáticos conocidos como QSH, obteniendo como resultado que la mediana de los valores de CEA y CA- 19.9 fue de 196 µg/L y 227.321U/mL respectivamente, y que los pacientes con lesiones premalignas no tuvieron valores elevados de los marcadores tumorales CEA y CA 19.9.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Determinar la utilidad diagnóstica de los Biomarcadores neoplásicos aplicado en el cáncer hepático desde un aspecto epidemiológico en el ámbito clínico.

1.3.2 Objetivos Específicos

Analizar la sensibilidad de los biomarcadores neoplásicos aplicados al cáncer hepático.

Determinar la especificidad de los biomarcadores neoplásicos empleados en el diagnóstico del cáncer hepático.

Evaluar la utilidad de los biomarcadores neoplásicos como agentes predictores positivos y negativos del cáncer hepático.

1.4 Justificación

Desde el enfoque teórico, el estudio contribuye a ampliar la comprensión sobre la utilidad diagnóstica de los biomarcadores neoplásicos en el cáncer hepático, una patología de alta incidencia y mortalidad en el Perú. A través del análisis de los marcadores AFP, CEA y CA 19.9, se busca fortalecer la base científica existente respecto a su sensibilidad, especificidad y valor predictivo, aportando evidencia actualizada que respalde su aplicación clínica en el contexto nacional.

En el plano práctico, la investigación resulta relevante para el personal médico y de laboratorio, ya que los resultados obtenidos permitirán optimizar el uso de los biomarcadores en el diagnóstico y seguimiento del cáncer hepático. Su aplicación favorecerá la detección temprana, la evaluación de la respuesta terapéutica y la toma de decisiones clínicas más precisas, contribuyendo así a mejorar la calidad de atención de los pacientes oncológicos.

Finalmente, desde el aspecto metodológico, este estudio se justifica por la implementación de un diseño aplicado y cuantitativo que permitirá determinar con rigor estadístico la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los marcadores seleccionados. Ello proporcionará datos fiables y contextualizados, útiles para futuras investigaciones y para la validación de protocolos clínicos en instituciones de salud del país.

II Marco teórico

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1 Definición de los Biomarcadores neoplásicos:

Los Biomarcadores neoplásicos, conocidos también como marcadores tumorales, marcadores oncológicos o marcadores biológicos; son una serie de moléculas de origen variado y de naturaleza variada; algunos pueden ser sustancias producidas por el Tumor mismo, otros pueden ser anticuerpos, péptidos o restos de DNA circulante vinculado al tumor de origen; estos Biomarcadores tienen una función muy variada que puede oscilar entre participar como un agente en la secuencia de la apoptosis o muerte celular, hasta formar partes de un Anticuerpo mismo como son las cadenas ligeras Kappa y Lambda en las gammapatías; su importancia radica principalmente en su efectividad, costo y que sea un agente de fácil obtención y de carácter no invasivo.(Torregoza y Torregoza, 2023)

En el mercado existe una gran variedad de Biomarcadores neoplásicos donde cada una tiene una sensibilidad, especificidad y valores predictivos altamente variables; la causa de que exista tantos marcadores tumorales en la actualidad es debido a la necesidad de la ciencia médica de acceder a un marcador ideal, que es al que mayor sensibilidad y especificidad tenga como generalmente son los de tipo molecular; pero debido a que estos presentan un alto costo en el mercado, los biomarcadores tradicionales aplicadas a muestras séricas convencional, a muestras de orina o heces siguen siendo vigentes para el control, diagnóstico indirecto y el monitoreo de las neoplasias o cánceres que son una problemática de interés nacional y mundial, debido a la gran cantidad de nuevos casos anuales de pacientes con neoplasia, siendo entre ellas el cáncer al cuello uterino, mamas, gástrico, pulmón, prostático y colorrectal como los más frecuentes; pero no hay que descartar a las neoplasias de frecuencia media como las

neoplasias pancreáticas y hepáticas que tienen un pronóstico y un monitoreo difícil debido a su rápido avance y su extremada letalidad en el ser humano; o las neoplasias de avance lento y de menor frecuencia como son las Leucemias y Linfomas. (De la Caridad y Heschevarría, 2021)

También existe neoplasias asociadas a un ente microbiológico en la práctica médica como es el *Helicobacter pylori* en cáncer gástrico, el Virus de Papiloma Humana en Cuello uterino, el VIH 1 y 2, o el HTLV 1 y 2 en algunos casos de Leucemias y Linfomas, sin olvidar del letal Hepatitis C o del Hepatitis B y su alta implicancia en la Carcinoma Hepatocelular, que es el cáncer de hígado más frecuente. (Martínez y Montero, 2020)

Muchas veces las neoplasias o cánceres, en su diagnóstico inicial tiene una alta implicancia en el estado anímico y en el estilo de vida de una persona; siendo esta un factor de relevancia en el tratamiento, ya que un sistema inmunológico débil en general la neoplasia empeora con mayor rapidez y su cronifica con más facilidad; en si la neoplasia no tiene una cura definitiva más que un control y monitoreo periódico, donde ahí intervienen una amplia gama de profesionales de la salud, entre ellos nosotros los Tecnólogos Médicos en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica; con su toma de muestra, procesamiento y el reporte del resultado de laboratorio, que como siempre son las pruebas más fáciles de realizar para un paciente que se encuentra en lucha contra el cáncer hepático, ya que son procedimientos no invasivos y que se puede acceder de manera sencilla sin mucha dificultad, el tipo de cáncer, el tratamiento y las pruebas de laboratorio siempre van de la mano, ya que para un buen control de la neoplasia el Servicio de Patología Clínica de la Clínica Centenario Peruano Japonesa ofrece una gran variedad de exámenes de laboratorio para el control de salud de un paciente con cáncer hepático, entre ellas los biomarcadores oncológicos como el Alfa 1-Fetoproteína, CA 19-9 y el CEA. (De la Caridad, 2021)

Estos biomarcadores neoplásicos en principal junto con algunos que también es posible realizarse en orina como son los de origen proteico y que están asociadas principalmente a las Inmunoglobulinas con mayor frecuencia en la Ig G como son las Proteínas de Bence Jones con su composición prioritaria que son las Cadenas Libres Kappa y Lambda, también son accesibles a métodos de fácil acceso como es la muestra venosa o la muestra de orina, todos estos biomarcadores tienen una función muy variada estando presente algunos hasta en individuos sanos solo que en proporciones muy pequeñas o en rango normales como son el Alfa feto Proteína o el CA 72-4 que es asociado al jugo gástrico humano.(De la Caridad y Hescchevarría, 2021)

2.1.2 Historia de los Biomarcadores neoplásicos:

Los Biomarcadores neoplásicos, como parte de la Historia de la Medicina también tuvo gran repercusión como fue la Proteína de Bence Jones, que hace honor al médico Henry Bence Jones, que descubrió un tipo de paraproteína presente en las orinas de pacientes con Mieloma Múltiple, utilizando una reacción acidificada junto con una reacción de calor, "reacción de precipitación", para que la principal proteína de las gammaglobulinopatías precipitara brindando un aspecto turbio, siendo esta la primera evidencia y prueba de un marcador tumoral exitoso en la historia, planteada a finales del siglo XIX y que hasta la actualidad se sigue usando por su fácil ejecución y requerimientos de un laboratorio básico, otro época que tuvo gran repercusión en la historia de los Biomarcadores oncológicos: fue entre 1920-1945 cuando se descubrieron las primeras hormonas ectópicas procesables por métodos manuales, como es la Hormona Gonadotropina Coriónica que aparte de tener una gran importancia en las mujeres gestantes, también sirve en una variedad de neoplasias asociadas al Aparato Reproductor principalmente al testículo del varón, como es la Carcinoma de Células pequeñas del testículo. (Luna, 2022)

En esta época también se descubrió el primer marcador prostático aplicable en seres humanos como fue la fosfatasa ácida, que posteriori a finales de los 80's pasó a llamarse fosfatasa ácida prostática; pero esta prueba actualmente se quedó discontinuada casi en su totalidad y reemplazada por el Antígeno Prostático Humano o PSA que fue descubierta por, Wang, et al. en 1979, y universalizada en 1990 como la prueba gold standard de laboratorio en el monitoreo del cáncer prostático alcanzado una efectividad cercana al 97% con $p=0.03$, algo que solo pudo ser superado por el tacto rectal que es una prueba médica de invasión mínima, pero que no es de tan fácil acceso como lo es una prueba sérica de PSA total.(Macero, 2022)

En 1962, según Llambia (2022) se descubrió el Alfa fetoproteína, una enzima que se elevaba en gestantes, en fetos con trastornos del cierre del tubo neural y en algunos pacientes con Hepatitis C crónica, que aceptaron probar este ensayo clínico, dando inicio a la asociación del AFP no solo con trastornos en gestantes y fetos, sino también en pacientes con Carcinoma Hepatocelular.

En 1975 Kohler y Milstein dieron inicio a otro boom en la Inmunología Clínica al descubrir la técnica de sintetizar Anticuerpos Monoclonales a partir de células animales, dando inicio a la Inmunología Moderna y permitiendo junto al ya descubierto técnica de Radioinmunoensayo propuesta en 1958 por Berson y Yalow, y que hasta entonces se utilizaba para procesar ciertas hormonas ectópicas; y que hasta la actualidad se sigue utilizando como técnica gol standard en el dosaje de hormonas y enzimas, principalmente del eje suprarrenal; con esta unión de dos técnicas, el Radioinmunoensayo y los Anticuerpo Monoclonales, permitió la aparición en masa de una gran cantidad de nuevos biomarcadores oncológicos aplicables a distintos órganos del cuerpo humano como fueron el CA 125, CA 15,3, CA 19,9, CYFRA 21,1, entre otros, que uniéndose a otras enzimas descubiertas con anterioridad; como fue el Antígeno Carcinoembrionario o CEA en pacientes con cáncer colorrectal en 1968, dio

inicio a una más ampliada gama de pruebas séricas para el monitoreo y control de las neoplasias; en la actualidad según Mestre, (2023), como parte del avance de la ciencia y la biotecnología aparecen cada vez nuevos biomarcadores neoplásicos, siendo de relevancia e importancia para la práctica médica como son los biomarcadores moleculares que usan DNA microsátélites; o a las ya descubiertas patrones conocidos en citogénica como son los cariotipos de neoplasia y leucemias, o los FISH y CISH, pero estas técnicas no logran reemplazar a los marcadores oncológicos ya tradicionales, que usan a los Anticuerpos Monoclonales de base en la mayoría de sus casos, debido a los costos, la tecnología que manejan los laboratorios, la obtención de la muestra y en otros casos incluso el personal capacitado; por lo tanto los biomarcadores convencionales se siguen utilizando a la par con los biomarcadores moleculares y citogenéticos, como también las técnicas actualizadas en el manejo de proteínas como es la inmunoelectroforesis, la HPLC y la inmunofijación de proteínas, que coexisten a la par con técnicas mucho más tradicionales como es la detección de la proteína de Bence Jones por método de precipitación o la técnica Nefelométrica para las cadenas Kappa y Lambda libres en gammaglinopatías. (Mestre, 2023)

2.1.3 Neoplasias más frecuentes en el Perú y en el mundo:

2.1.3.1 Cáncer de mama:

Es la primera neoplasia más frecuente del año 2022, representa el 12,5% de las neoplasias más frecuentes; 1 de cada 8 mujeres tiene muy alta probabilidad de tener cáncer mama; por eso se recomienda a todas las mujeres entre 45 a 75 años hacer mamografía. (Samuel, 2023)

2.1.3.2 Cáncer de pulmón:

Es la segunda neoplasia más frecuente del año 2022, representa el 12,2% de las neoplasias más frecuentes, su afección es causada por múltiples agentes principalmente el cigarrillo o tabaco, siendo esta última la causa de cáncer de pulmón de 9 de cada 10 casos; causando más de 1,8 Millones de casos nuevos cada año. (Samuel, 2023)

2.1.3.3 Cáncer colorrectal:

Es la tercera neoplasia más frecuente del año 2022, representa el 10,7% de las neoplasias más frecuentes; siendo las comidas enlatadas y ahumadas como uno de los agentes causantes, afecta más a varones que a mujeres. (Samuel, 2023)

2.1.3.4 Cáncer a la próstata:

Es la cuarta neoplasia más frecuente del año 2022, representa el 7,8% de las neoplasias más frecuentes, afectando netamente a los varones, la edad es uno de los agentes causales más frecuentes; afectando en la mayoría de casos a los varones mayor de 65 años. El tacto rectal y la biopsia se considera un buen agente preventivo junto al PSA total y libre. (Samuel, 2023)

2.1.3.5 Cáncer de estómago:

Es la quinta neoplasia más frecuente del año 2022, siendo una de las neoplasias más letales, representa el 6% de los casos totales de las neoplasias más frecuentes; 1 de cada 100 varones tiene preponderancia de tener cáncer al estómago, mientras que en mujeres de 1 de cada 180, uno de los agentes causales es la bacteria gram positiva *Helicobacter pylori*, siendo la endoscopia y la histopatología mediante biopsia el agente de diagnóstico definitivo. (Samuel, 2023)

2.1.3.6 Cáncer hepático:

Es la sexta neoplasia más frecuente del año 2022, representa el 5% de los casos totales, muchas veces el cáncer del hígado se confunde con el cáncer de hígado metastásico; en este último caso no es un cáncer de hígado real ya que el tumor de origen corresponde a otro órgano. En los casos de cáncer de hígado confirmado hay una serie de agentes causales, siendo la cirrosis hepática por alcoholismo la más frecuente seguida del virus de Hepatitis C y en menor proporción el virus del Hepatitis B, que cronificado causa la hepatocarcinoma, un cáncer muchas veces de mal pronóstico y con alta mortandad, trayendo complicaciones como las alteraciones de los factores de coagulación o el daño a los conductos hepatobiliares. (Samuel, 2023)

2.1.3.7 Cáncer del cuello uterino:

Es la séptima neoplasia más frecuente del año 2022, esta neoplasia en el Perú junto al cáncer de mamas son los dos cánceres con mayor letalidad en la población femenina, a nivel mundial; representa el 3,3% de casos totales siendo el virus del Papiloma Humano el agente causal más frecuente. (Samuel, 2023)

2.1.3.8 Cáncer al esófago:

Es la octava neoplasia más frecuente del año 2022, muchas veces está acompañada del cáncer de estómago, representa el 3,3% de los casos totales de neoplasias; una de sus causas más frecuentes es el reflujo gastroesofágico que forma una displasia temporal más conocida como Esófago de Barret; su diagnóstico definitivo es la endoscopia de vías altas. (Samuel, 2023)

2.1.3.9 Cáncer de tiroides:

Es la novena neoplasia más frecuente del año 2022, representa el 3,2 % de los casos totales de neoplasias, su predisposición es generalmente la edad o la genética. Su identificación es con la punción de nódulos tiroides para un estudio citológico para descarte de malignidad. (Samuel, 2023)

2.1.4 Biomarcadores neoplásicos

2.1.4.1 CEA:

También conocido como Antígeno Carcinoembrionario, fue descubierta en 1958; su uso es para patologías variadas entre ellas el cáncer colorrectal y el cáncer de mamas entre otras. Suele usarse en conjunto al CA 72.4 y al CA 19.9 en el control del cáncer pancreático, y si se agrega el CYFRA 21.1 se usa en neoplasias esofágicas, su función es variada sirviendo en la mayoría de casos para el monitoreo de la neoplasia del colon, por ser un Antígeno sintetizado por la masa tumoral misma. (Gutiérrez, 2018)

2.1.4.2 CA 19.9:

El CA19.9 es un marcador tumoral del grupo pertenecientes a los Glucoproteínas asociadas al grupo sanguíneo Lewis, su elevación está relacionado a diversos tumores a nivel gastrointestinal, mayoritariamente los de nivel pancreático; su función sirve principalmente como control y monitoreo canceroso, también puede elevarse en casos de cáncer colorrectal o gástrico si se trabaja en conjunto al CEA o al CA 72-4. (Gutiérrez, 2018)

2.1.4.3 Alfabetoproteína:

El Alfabetoproteína es una glucoproteína de tipo oncofetal, en mujeres embarazadas se eleva en cantidades muy altas cuando están cercanas al parto, en personas normales sus valores son bajas; se ha encontrado que pueden tener elevaciones en algunos tipos de neoplasia por lo

general en las neoplasias hepáticas, principalmente los hepatomas por el aumento de los Linfocitos T regulador. (Gutiérrez, 2018)

2.1.5 Método de detección de Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo.

2.1.5.1 Sensibilidad.

La sensibilidad es el porcentaje de personas que tienen una determinada enfermedad y que presentan un test positivo. Su valor es que identifica a los pacientes verdaderamente enfermos, al dividir la cantidad de los verdaderos positivos con el número total de pacientes enfermos.(Mantilla, 2020)

2.1.5.2 Especificidad.

La especificidad es el porcentaje de personas que no tienen una determinada enfermedad y que presentan un test negativo. Su valor es que identifica a los individuos verdaderamente sanos, al dividir la cantidad de verdaderos negativos con el número de pacientes sanos.(Mantilla, 2020)

2.1.5.3 Valor Predictivo Positivo.

El valor predictivo positivo es la probabilidad de tener una determinada enfermedad teniendo un test positivo. Su cálculo se determina con la división de los pacientes verdaderos positivos con la cantidad total de test positivos.(Mantilla, 2020)

2.1.5.4 Valor Predictivo Negativo.

El valor Predictivo Negativo es la probabilidad de estar sano al tener un test negativo. Su cálculo se determina con la división de los verdaderos negativos con la cantidad total de test negativos. (Mantilla, 2020)

Tabla 1*Cálculo de sensibilidad*

Resultado de prueba diagnóstica	Pacientes enfermos	Pacientes sanos	Ecuación
Test positivo	Verdaderos positivos (VP)	Falsos positivos (FP)	Sensibilidad: $VP/(VP+FN)$ Especificidad: $VN/(VN+FP)$
Test negativo	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)	Valor predictivo positivo: $VP/(VP+FP)$ Valor predictivo negativo: $VP/(VP+FP)$

Cálculo de test de sensibilidad, especificidad, Valor Predictivo positivo y Valor Predictivo negativo, en cuadro dicotómico 2x2.

2.1.6 Descripción del cáncer hepático.

¿Qué es el cáncer hepático?

El cáncer hepático o cáncer de hígado, es un tipo de neoplasia que se origina en el hígado por la proliferación de células malignas, llegando a ser una problemática no solo en el Perú sino a nivel mundial, ubicándose en la sexta posición de las neoplasias más frecuentes en el periodo 2020-2024 según la OMS, esta patología hepática se caracteriza por generar múltiples trastornos mortales en el cuerpo humano, desde acumulación de líquido ascítico, trastornos progresivos en la coagulación, falla hepatobiliar, hipertensión portal, hipoinsulinemia; hasta la muy peligrosa trombosis que tiene un carácter fulminante.

Esta patología tiene varios tipos y estadios, siendo la hepatocarcinoma la más peligrosa y de peor pronóstico, que suele estar precedido de una cirrosis hepática mayormente por hepatitis C y en menor proporción por la hepatitis B.(Fundahigado America Foundation, 2023)

2.1.7 Descripción y fisiología del Hígado.

El hígado es el órgano humano más grande del cuerpo humano y la única con capacidad de autorregeneración; esta se ubica debajo de las costillas del lado derecho y justo debajo del pulmón derecho, y presenta dos lóbulos: el lóbulo mayor y el lóbulo menor.

El hígado está compuesta por un conjunto de células conocidas como hepatocitos, también dispone de otras células que revisten el conducto colédoco, también conocido como conductos biliares cuya función es transportar bilis a la vesícula biliar para la degradación de las grasas saturadas como son el LDL, VLDL y los triglicéridos, por eso el hígado también es el órgano con la mayor reserva de grasa por el retículo endoplásmico liso, por lo tanto una falla hepática por cáncer hepático el daño no solo se limita de manera local, sino perjudica a todo el funcionamiento orgánico en general, creando acumulación excesiva de bilis que provoca ictericia y la no metabolización de grasas o la no producción de insulina y glucagón en el caso de las glicemias, y al ser un órgano productor del Dímero D genera trombosis masiva, pudiendo causar infartos o accidentes cerebrovasculares.(Fundahigado America Foundation, 2023)

2.1.8 Causas y factores de riesgo del cáncer hepático.

En el cáncer hepático existen varios factores predisponentes y factores de riesgo que pueden favorecer o acelerar la aparición de un cáncer hepático, pero exponerse o presentar dicho factor de riesgo no siempre es un causal suficiente para disponer de cáncer hepático excepto en la exposición al Virus de Hepatitis C, que causa el carcinoma hepatocelular, que es el cáncer al hígado más frecuente y al de mayor letalidad. (Fundahigado America Foundation, 2023)

2.1.9 Los factores de riesgo

- Infección por virus del Hepatitis C
- Infección por virus del Hepatitis B
- Cirrosis hepática

- Ingesta excesiva de grasas
- Consumo excesivo de bebidas alcohólicas
- Entorno socioeconómico
- Esteatohepatitis no Alcohólica
- Predisposición genética
- Consumo de cigarrillos
- Exposición a sustancias teratogénicas
- Exposición a Aflatoxina B1, producidas por infección de hongo parasitarios como *Aspergillus flavus* o *Aspergillus parasiticus*
- Fibrosis Hepática
- Antecedentes de Hidatidosis
- Antecedentes de problemas en la coagulación y/o displasias sanguíneas
- Síndrome de Li- Fraumeni o Tumor del P53
- Antecedente de enfermedades en la vesícula biliar
- Enfermedades renales con complicación hepática o síndrome hepatorenal

Otras Inmunodeficiencias secundarias también pueden favorecer la aparición esta enfermedad.

2.2 Síntomas del cáncer hepático.

En pacientes sin ninguna vigilancia activa de la actual patología, pueden tener síntomas variados como son:

- Pérdida de peso inexplicable
- Fatiga
- Náuseas y vómitos
- Hepatoesplenomegalia
- Acumulación de líquido ascítico en la cavidad mediastínica.
- Ictericia

- Trombosis diseminada
- Masa abdominal en la zona hepática con dolor durante la palpación

2.2.1 Diagnóstico de cáncer hepático.

2.2.1.1 Examen clínico

El médico preguntará sobre los síntomas y molestias, además realizará una exploración y palpación del abdomen y el resto del cuerpo; aparte investigará si el paciente presenta alguna Inmunodeficiencia secundaria de importancia.

El médico comprobará si el hígado o el bazo aumentaron de tamaño, como también si hay líquido ascítico retenido en el abdomen y revisará si el paciente tiene una coloración amarillenta de la piel y los ojos (signo de ictericia) u otros signos que indiquen mal funcionamiento del hígado. (Cáncer de Hígado En Niños y Adolescentes, s. f., 2024)

2.2.1.2 Análisis de sangre

Esta parte del proceso es de vital importancia y recae en el trabajo del Tecnólogo Médico de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, que es el personal capacitado para procesar las muestras bioquímicas de función hepática como es el AST(TGP) o el ALT(TGO), la Bilirrubina Directa o Indirecta si hay compromiso biliar, la Gammaglutamil transpeptidasa una prueba que sale elevada en cirrosis hepática en alcohólicos; y lo más importante los biomarcadores neoplásicos para cáncer hepático como son el Alfa 1- fetoproteína, CEA y el CA 19.9 por ser pruebas muy efectivas y selectivas en la identificación de anomalías neoplásicas por cáncer hepático; aparte que este proceso es de mínima invasión por lo tanto la obtención de muestra es relativamente sencilla. (Tipos de Hígado, s. f., 2023)

Los biomarcadores neoplásicos estudiados en el presente estudio se requieren ser tomados en muestras venosas usando tubos amarillos o rojos, y luego centrifugar las muestras a 3500 rpm por 15 minutos para poder obtener un suero limpio y libre de fibrina, para poder

trabajar con la parte serológica que es de nuestro interés laboratorial, aparte de cumplir con los requisitos de control de calidad del laboratorio como es evitar las muestras lipémicas, hemolizadas o muy ictéricas; aparte de cumplir con los criterios de control de calidad del proveedor de los reactivos y equipos, que en nuestro caso es la casa comercial ROCHE y el equipo COBAS 601, que emplea tecnología de electroquimioluminiscencia o ECLIA.

2.2.1.3 Método de Electroquimioluminiscencia o ECLIA.

La electroquimioluminiscencia es un método patentado en 1994, en Maryland USA; es una variación de la quimioluminiscencia donde usan partículas magnéticas marcadas con sustancias electroquimioluminiscentes, que reaccionan sobre una superficie magnética. Esta técnica se basa en la electroquímica donde permite a las sustancias luminiscente ser cuantificadas después de producir una reacción quimioluminiscente, estos métodos son bastantes útiles, sensibles y sobre todo su costo, que es mucho más bajo que otros inmunoensayos como el Radioinmunoensayo. (Talley y Jonathan, 1997)

La electroquimioluminiscencia en la empresa ROCHE utiliza dos partículas electroquimolumiscentes conocidos como rutenio y tripropilamin, estos elementos reaccionan con un voltaje estandarizado sobre una base magnética y generan una reacción quimioluminiscente, donde los analitos de la muestra pueden ser cuantificados. (Hoffmann y La Roche, 2022)

2.2.1.4 Control de calidad y procesamiento de los biomarcadores neoplásicos.

ELECSYS Antígeno Carcinoembrionario o CEA:

Esta prueba usa los Anticuerpo Anti CEA biotiniado, su procesamiento es por el método de la Electroquimioluminiscencia o ECLIA, esta prueba detecta la presencia del Antígeno CEA que es producido propio de la masa tumoral, esta prueba no está recomendado en pacientes que no disponen de una neoplasia ya confirmada, se puede trabajar con muestras

séricas o muestras plasmáticas tomados con tubos heparinizados, se recomienda conservar el reactivo en una temperatura de 2 a 8 grados centígrados, en el momento del procesamiento este reactivo debe atemperarse a 20 grados centígrados, para poder mantener la calidad de la prueba, el rango de medición oscila entre 0,2- 1000ng/ml. No se recomienda trabajar en muestras muy hemolizadas, lipémicas o con alta presencia de ictericia.(Hoffmann y La Roche, 2024)

ELECSYS CA 19.9.

Es una prueba cuantitativa in vitro, que usa la técnica de electroquimioluminiscencia o ECLIA, el dosaje de CA 19.9 es útil para una variedad de neoplasias entre ellas las de tipo gastrointestinal, los tumores intraquísticos hepáticos o las neoplasias de tipo pancreáticas exocrinas; el CA 19.9 es un Antígeno Carbohidratado de tipo glicoproteico asociado a mucinas, tiene una relación con el grupo sanguíneo Lewis A. (Hoffmann y La Roche, 2024).

Para el procesamiento de esta prueba se necesita trabajar con una muestra mínima de 20 ul; el reactivo debe ser conservado en un rango de temperatura de 2 a 8 grados centígrados, su frasco de reactivo en el momento de correr la muestra, debe atemperarse a 20 grados centígrados y debe estar libre de burbujas para evitar reacciones cruzadas. Pueden tener reacción falsos positivos, en sueros con excesiva ictericia o en muestras de pacientes con pancreatitis crónica, cirrosis hepática o litiasis. Su rango de medición oscila entre 2-1000 UI/ml; en muestras superiores a los 1000UI/ml se realiza diluciones de 1/10, válido hasta 10000UI/ml. (Hoffmann y La Roche, 2024)

ELECSYS Alfafetoproteína o AFP:

La Alfa 1- fetoproteína o Albúmina ligado a glicoproteína es una proteína de 70kDa, la prueba se analiza cuantitativamente empleando la Electroquimioluminiscencia o ECLIA, usando muestras séricas o plasma heparinado, para procesar esta prueba se necesita un mínimo de 20 ul de muestra; el reactivo debe ser conservado en un rango de 2 a 8 grados

centígrados; la elevación del Alfafetoproteína, es asociado a neoplasias hepáticas o gastrointestinales en patologías malignas; en pacientes con elevación del Antígeno Australiano o HbsAg también puede generar la elevación de dicha proteína oncofetal; este biomarcador también se eleva en los casos de pacientes gestantes, por su naturaleza oncofetal, para evitar reacciones cruzadas se debe trabajar estrictamente en asociación con la historia clínica del paciente, y evitar emplearse en una fase aguda de Hepatitis B por su reacción cruzada con el HbsAg o Antígeno de superficie del Hepatitis B. Su rango de medición oscila entre 1,5 a 50000 UI/ml. (Hoffmann y La Roche, 2024).

2.2.2 Tipos de cáncer hepático en adultos

2.2.2.1 Carcinoma Hepatocelular

El carcinoma hepatocelular es el cáncer hepático con más frecuencia en los adultos, siendo uno de sus factores causales la cirrosis hepática por Hepatitis C o una Hepatitis B cronicada, algo frecuente en sectores socioeconómicos de bajo recursos. Aparte también puede ser causada por consumo excesivo de alcohol o de grasas saturadas. En este tipo de cáncer hepático la progresión de la enfermedad es bastante acelerada y tiene un alto índice de mortandad, sino se hace el tratamiento y el control respectivo. (Tipos de Cáncer de Hígado, s.f., 2023)

Es muy infrecuente en niños menores de 5 años que se detecte carcinoma hepatocelular y hasta es raro que se detecte en niños de la edad de 12 a 14 años aproximadamente, en estos casos, está relacionado con niños que se han infectado con Hepatitis B a muy temprana edad y que nunca se vacunaron contra la hepatitis B, y que por lo tanto nunca adquirieron los Anticuerpos contra el Antígeno E de la Hepatitis B que es el Antígeno de la primoinfección y que su Hepatitis B haya cronicado de forma progresiva a una edad muy temprana, o en los niños que tienen problemas metabólicos graves donde la grasa se

almacena en cantidades excesivas en el hígado. (Cáncer de Hígado En Niños y Adolescentes, s.f., 2024)

2.2.2.2 Colangiocarcinoma o Carcinoma de las vías biliares

El colangiocarcinoma es otro tipo de cáncer hepático en donde su índice y frecuencia es más reducida, se caracteriza por un crecimiento anómalo en las células de las vías biliares que conectan el hígado con la vesícula biliar, siendo la de mayor frecuencia el Colangiocarcinoma intrahepático que suele afectar el conducto Colédoco, el Colangiocarcinoma histal que solo afecta la membrana serosa o la fibrosa del hígado y parte de la vesícula biliar es infrecuente y por último está el Colangiocarcinoma distal que solo afecta a la vesícula biliar generalmente a la altura del conducto Cístico, y como es de tipo extrahepática esta última no entra en nuestro estudio actual. (Colangiocarcinoma Cáncer de las Vías Biliares-Mayo Clinic, s. f., 2024)

2.2.2.3 Hepatoblastoma

Contrario a la población adulta, en la población infantil el cáncer hepático más frecuente es el Hepatoblastoma, su causa es de origen genética y se caracteriza por presentar hepatomegalia, dolor punzado, astenia e ictericia; este cáncer hepático no está relacionado con la Hepatitis B crónica ni con la Hepatitis C. (Cáncer de Hígado En Niños y Adolescentes, s. f., 2024)

2.2.3 Síndrome de Li-Fraumeni

El síndrome de Li-Fraumeni (SLF) es un trastorno genético hereditario poco frecuente que predispone a quienes lo padecen al desarrollo de múltiples tipos de cáncer a edades tempranas. Fue descrito por primera vez en 1969 por los médicos Frederick Li y Joseph Fraumeni, quienes observaron una alta incidencia de tumores malignos en varias generaciones de una misma familia, lo que evidenció un patrón de herencia autosómico dominante (Li y Fraumeni, 1969).

Este síndrome está relacionado principalmente con mutaciones germinales en el gen TP53, situado en el cromosoma 17p13.1, el cual codifica la proteína p53, considerada el “guardián del genoma” por su papel en la regulación del ciclo celular y la apoptosis. (Solier et al., 2022)

Las personas con SLF presentan una probabilidad significativamente mayor de desarrollar cánceres en comparación con la población general. Entre los tipos más frecuentes se encuentran el sarcoma de tejidos blandos, el osteosarcoma, el cáncer de mama premenopáusico, los tumores cerebrales, la leucemia aguda y los carcinomas adrenocorticales. Asimismo, se ha observado una predisposición a desarrollar tumores múltiples a lo largo de la vida. Estudios recientes indican que el riesgo acumulativo de padecer cáncer antes de los 70 años es superior al 90% en mujeres y alrededor del 70% en hombres (Fernández, 2025)

La principal característica del síndrome es la ocurrencia temprana de neoplasias, muchas de ellas en la infancia o juventud, lo que refleja el impacto de la pérdida de función de la proteína p53. Esta proteína normalmente detiene la proliferación celular en presencia de daño en el ADN, permitiendo su reparación o promoviendo la apoptosis. Cuando el gen TP53 está mutado, las células dañadas continúan dividiéndose, lo que favorece la acumulación de mutaciones adicionales y la formación de tumores malignos (Malkin, 2011).

El diagnóstico del síndrome se basa en criterios clínicos y moleculares. Tradicionalmente se emplean los criterios clásicos de Li-Fraumeni, que incluyen la presencia de un sarcoma antes de los 45 años en el paciente, un familiar de primer grado con cáncer antes de los 45 años y otro familiar de primer o segundo grado con cualquier cáncer antes de los 45 años o un sarcoma a cualquier edad. Actualmente, el diagnóstico molecular mediante secuenciación del gen TP53 confirma la mutación y permite identificar portadores asintomáticos dentro de la familia (Villani et al., 2016).

En cuanto al manejo, no existe un tratamiento curativo del síndrome, por lo que la vigilancia clínica estrecha y la detección temprana son esenciales. Los protocolos actuales recomiendan realizar resonancias magnéticas anuales de cuerpo entero, mamografías a edades tempranas y seguimiento especializado para minimizar la exposición a radiaciones ionizantes, dado que los portadores de mutaciones TP53 presentan mayor sensibilidad a los daños por radiación (Evans et al., 2018). El asesoramiento genético es fundamental para las familias afectadas, ya que permite comprender los riesgos, opciones reproductivas y estrategias de prevención.

En conclusión, el síndrome de Li-Fraumeni representa un modelo paradigmático de cáncer hereditario, cuyo estudio ha permitido profundizar en la comprensión de los mecanismos de reparación del ADN y la regulación del ciclo celular. A pesar de su baja prevalencia, su impacto clínico es considerable debido a la multiplicidad y agresividad de los tumores asociados. El diagnóstico temprano y el seguimiento multidisciplinario son claves para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes portadores de mutaciones TP53.

III. Método

3.1 Tipo de investigación

Es una investigación observacional, de tipo descriptivo, retrospectivo, cuantitativo de corte transverso.

3.2 Ámbito temporal y espacial

El estudio se realizó con los datos del periodo anual 2024 en la Clínica Centenario Peruano Japonesa.

3.2.1 Delimitación Espacial

La investigación se realizó en base a la evaluación de la historia clínica de pacientes con cáncer hepático dirigida a los biomarcadores neoplásicos.

3.2.2 Delimitación Temporal

El estudio se realizó mediante la recolección de datos y muestreo de los resultados de laboratorio clínico, pertenecientes al grupo de los tres biomarcadores neoplásicos seleccionados; que han sido recolectados, procesados y reportados en el periodo 2024, como parte del muestreo retrospectivo, en el Servicio de Patología clínica, área de Laboratorio Clínico de la Clínica Centenario Peruano Japonesa.

3.3 Variables y Operacionalización

3.3.1 Variables independientes.

Biomarcadores neoplásicos

- Cáncer hepático
- Edad
- Género

3.3.2 Variables dependientes.

- Sensibilidad
- Especificidad
- Valor predictivo positivo
- Valor predictivo negativo

3.3.3 Operacionalización de las Variables

		OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES				
Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Sub Dimensiones	Indicadores	Tipo de variable	Escala de medición
Biomarcadores neoplásicos	Los Biomarcadores neoplásicos, conocidos también como marcadores tumorales, marcadores oncológicos o marcadores biológicos; son una serie de moléculas de origen variado y de naturaleza variada, algunos pueden ser sustancias producidas por el Tumor mismo, otros pueden ser anticuerpos, péptidos o restos de DNA circulante vinculado al tumor de origen.	CA 19.9	Normal Elevado	<=27 UI/ml mayor a 27 UI/ml	Variable independiente, cuantitativa, continua	Intervalo
		CEA	Normal Elevado Fumadores No Fumadores	<= 3,8 ng/ml en no fumadores(20 -40 años) <=5,0 ng/ml en no fumadores(mayor a 40 años) <= 5,5 ng/ml en fumadores(20-40 años) <=6,5 ng/ml en fumadores(mayor a 40 años) Mayor a 3,8 ng/ml en no fumadores(20 -40 años) Mayor a 5,0 ng/ml en no fumadores(mayor a 40 años) Mayor a 5,5 ng/ml en fumadores(20-40 años) Mayor a 6,5 ng/ml en fumadores(mayor a 40 años)		
		Alfa 1-Fetoproteína	Normal Elevado	<= 5,8 UI/ml mayor a 5,8 UI/ml		
Cáncer hepático	El cáncer hepático o cáncer de hígado, es un tipo de neoplasia que se origina en el hígado por la proliferación de células malignas, llegando a ser una problemática no solo en el Perú sino a nivel mundial, ubicándose en la sexta posición de las neoplasias más frecuentes en el periodo 2020-2024 según la OMS, esta patología hepática se caracteriza por generar múltiples trastornos mortales en el cuerpo humano, desde acumulación de líquido ascítico, trastornos progresivos en la coagulación, falla hepatobiliar, hipertensión portal, hipoinsulinemia; hasta la muy peligrosa trombosis que tiene un carácter fulminante.	Carcinoma Hepatocelular	Benigno Maligno	Presencia Ausencia	Variable independiente, cuantitativa, discreta	Nominal
		Colangiocarcinoma	Benigno Maligno	Presencia Ausencia		
		Hepatoblastoma	Benigno Maligno	Presencia Ausencia		
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia. Cada uno de los periodos evolutivos en que, por tener ciertas características comunes, se divide la vida humana: infancia, juventud, edad adulta y vejez.	Primera infancia		0-5 años	Variable, independiente, cualitativa, ordinal	Intervalo
		Infancia		6-11 años		
		Adolescencia		12- 18años		
		Juventud		19-26 años		
		Adultez		27 - 59 años		
		Tercera edad		60 años a más		

Género	El sexo es una etiqueta que suele poner basado en los genes, hormonas y partes del cuerpo con los que nacemos. Esta etiqueta se incluye en tu certificado de nacimiento y describe tu cuerpo como femenino o masculino.	Masculino		Datos estadísticos de género	Variable independiente, cualitativa, nominal	Nominal
		Femenino		Datos estadísticos de género		
Sensibilidad	La sensibilidad es el porcentaje de personas que tienen una determinada enfermedad y que presentan un test positivo. Su valor es que identifica a los pacientes verdaderamente enfermos, al dividir la cantidad de los verdaderos positivos con el número total de pacientes enfermos.	Validez de la prueba diagnóstica		Probabilidad de identificar adecuadamente la presencia de enfermedad	Variable dependiente, cuantitativa, continua	De Razón
Especificidad	La especificidad es el porcentaje de personas que no tienen una determinada enfermedad y que presentan un test negativo. Su valor es que identifica a los individuos verdaderamente sanos, al dividir la cantidad de verdaderos negativos con el número de pacientes sanos.	Validez de la prueba diagnóstica		Probabilidad de identificar adecuadamente la ausencia de enfermedad	Variable dependiente, cuantitativa, continua	De Razón
Valor Predictivo Positivo	El valor predictivo positivo es la probabilidad de tener una determinada enfermedad teniendo un test positivo. Su cálculo se determina con la división de los pacientes verdaderos positivos con la cantidad total de test positivos.	Seguridad de una prueba diagnóstica		Porcentaje de enfermos con prueba diagnóstica positiva	Variable dependiente, cuantitativa, continua	De Razón
Valor Predictivo Negativo	El valor Predictivo Negativo es la probabilidad de estar sano al tener un test negativo. Su cálculo se determina con la división de los verdaderos negativos con la cantidad total de test negativos.	Seguridad de una prueba diagnóstica		Porcentaje de sanos con prueba diagnóstica negativa	Variable dependiente, cuantitativa, continua	De Razón

3.4 Población y muestra.

3.4.1 Población

Se incluyó a todos los pacientes con cáncer hepático que disponían de alguno de los tres biomarcadores neoplásicos en el periodo 2024, en el Servicio de Patología Clínica, área de Laboratorio Clínico de la Clínica Centenario Peruano Japonesa en donde se realizó el presente estudio.

3.4.2 Muestra

La muestra final quedó constituida por la casuística de 91 pacientes con cáncer hepático atendidos en el periodo 2024, en el Servicio de Patología Clínica, área de Laboratorio Clínico de la Clínica Centenario Peruano Japonesa, quienes disponían de al menos uno de los tres biomarcadores neoplásicos.

Al tratarse de un muestreo no probabilístico deliberado de tipo acotado, las unidades de análisis correspondieron al 100 % de la población disponible que cumplió con el criterio de diagnóstico preestablecido; dado que se cubrió la totalidad del universo elegible dentro de la delimitación espacio-temporal, no se necesitó estimar el tamaño de la muestra.

Criterios de Inclusión

Los pacientes deben de tener su historia clínica en la Clínica Centenario Peruano Japonesa en el momento que se realizó el estudio, para poder corroborar su patología existente, con sus respectivos resultados de las pruebas de interés en el presente estudio.

Se aceptaron los resultados de los biomarcadores neoplásicos de pacientes con cáncer hepático real que padecían de metástasis o neoplasia en fase final.

Se aceptó resultados de biomarcadores neoplásicos de pacientes que presentan otras enfermedades adyacentes, incluso enfermedades Autoinmunes, enfermedades que afectan el

trastorno de la coagulación o pacientes que tuvieron antecedentes de otras enfermedades hepáticas incluso Hidatidosis y trastornos hepatorreñales.

Se aceptó resultados de pacientes neoplásicos que disponga de al menos uno de los biomarcadores neoplásicos estudiados.

Se aceptó historias clínicas de pacientes con neoplasias múltiples como es el síndrome de Li Fraumeni, o intoxicaciones previas por sustancias genotóxicas.

Se aceptó casos de historias clínicas de pacientes con Adenocarcinoma de las vías biliares de compromiso intrahepático, como también los casos de tumores hepáticos sólidos de tipo maligno o de alta sospecha de malignidad.

Criterios de Exclusión.

No se trabajó con biomarcadores neoplásicos histopatológicos.

No se trabajó con biomarcadores neoplásicos de pacientes sin una historia clínica suficiente para validar el estudio.

No se trabajó con resultados de pacientes con cáncer hepático producido por metástasis de otro cáncer subyacente, debido a que no es un cáncer hepático real, sino una metástasis de un cáncer subyacente.

No se trabajó con resultados de pacientes con Colangiocarcinoma distal, ya que es de carácter extrahepático.

No se trabajó con resultados de casos de Adenocarcinoma de las vías biliares con compromiso extrahepático.

3.5 Instrumentos

Se recopiló la información requerida usando la ficha de recolección de datos indicado, cumpliendo con las normativas que se describe en el presente estudio. (ANEXO 1)

3.5.1 Tipo de diseño

Los tipos de diseño de investigación se pueden clasificar según su propósito o alcance (exploratorio, descriptivo, correlacional, explicativo), según la naturaleza de los datos que se manejan (cualitativo y cuantitativo) o según si se manipulan o no variables (experimental y no experimental). La elección del diseño depende de los objetivos del investigador y la naturaleza del fenómeno a estudiar, y un buen diseño es crucial para la validez de los resultados. El presente estudio su diseño fue de tipo descriptivo, cuantitativo y no experimental.

Para el presente estudio de investigación se seleccionó las historias clínicas de los pacientes con cáncer hepático, y que se haya realizado mínimo uno de los biomarcadores neoplásicos a estudiar, para poder hacer el análisis epidemiológico respectivo donde se evaluó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

3.5.2 Tipo de muestreo

El muestreo realizado en este estudio de investigación es de tipo no probabilístico, deliberado o crítico y de tipo acotado.

3.6 Procedimiento

Procedimiento del estudio de los biomarcadores neoplásicos y su valor diagnóstico respecto al cáncer hepático.

Se recopiló los resultados de los tres biomarcadores neoplásicos indicados en el periodo 2024 con la historia clínica respectiva del paciente.

Se aplicó la selección de la población de estudio eligiendo solo los resultados de los pacientes que tuvieron cáncer hepático confirmado.

Los pacientes que no tuvieron suficientes datos analíticos y clínicos fueron excluidos.

Los valores de referencia que se trabajó en el estudio pertenecieron a la casa comercial ROCHE, empresa corporativa que de la cual pertenecen el reactivo y el equipo que fueron procesados los resultados de la prueba.

Con el propósito de establecer el valor discriminativo óptimo de cada biomarcador en la muestra analizada, se determinó el punto de corte mediante el análisis de la curva ROC y el cálculo del índice de Youden.

Una vez que determinado el punto de corte óptimo mediante el análisis estadístico, el cual resultó coincidente con los valores de referencia de la clínica; se procedió a dicotomizar las variables cuantitativas continuas, esta transformación permitió categorizar a los pacientes según la presencia o ausencia de elevación patológica para cada biomarcador, facilitando el posterior análisis mediante tablas de contingencia.

A partir de las tablas de contingencia construidas, se aplicó inicialmente la prueba de Chi cuadrado de Pearson para determinar la existencia de asociación estadísticamente significativa entre las variables cualitativas, empleando la Corrección de Yates(o el Test Exacto de Fisher) en aquellos cruces donde las frecuencias esperadas fueron menores a 5.

Posteriormente se evaluó el rendimiento diagnóstico de los biomarcadores, se procedió el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo con sus respectivos intervalos de confianza del 95%.

Con el propósito de conferir un sólido criterio clínico- metodológico a los valores predictivos y corregir el sesgo inherente, el VPP y el VPN fueron recalculados mediante Teorema de Bayes. En este modelo de probabilidad condicional, la sensibilidad y la especificidad previamente obtenidas en el estudio se mantuvieron como parámetros fijos, y se integraron junto con la tasa de prevalencia intrahospitalaria de cáncer hepático- De este modo, las fórmulas bayesianas permitieron ajustar y contextualizar los valores predictivos a la

realidad epidemiológica institucional del Servicio de Patología Clínica, Area de Laboratorio Clínico de la Clínica Centenario Peruano Japonesa.

Posterior al cálculo analítico mediante el Teorema de Bayes, y ante la naturaleza puntual de las estimaciones del VPP y el VPN obtenidos, se procedió a realizar el control de calidad y validez interna de los biomarcadores neoplásicos mediante la determinación de las Razones de Verosimilitud. Se calcularon de forma independiente la Razón de Verosimilitud Positiva y la Razón de Verosimilitud Negativa para cada biomarcador neoplásico. Este procedimiento bioestadístico permitió evaluar la fuerza diagnóstica intrínseca de las pruebas y contrastar la veracidad clínica de las probabilidades post pruebas bayesianas estimadas.

Finalmente se realizó un análisis estadístico descriptivo para caracterizar el perfil general de la muestra. Las variables cualitativas tales como el género, el rango de edad y el tipo de cáncer hepático más frecuente, se expresaron mediante frecuencias absolutas y porcentuales.

3.7 Análisis de Datos

Los resultados de los pacientes con cáncer hepáticos que han sido muestreados y trabajados fueron clasificados de acuerdo a las variables anteriormente mencionadas como son los resultados de las pruebas de los biomarcadores neoplásicos, edad, género y su lugar de procedencia; utilizando las plataformas de EXCEL y SPSS IBM versión 25.

3.8 Aspectos éticos

Durante el desarrollo de la investigación, el investigador cuidó de manera estricta la confidencialidad de toda la información obtenida. El acceso a los datos fue restringido únicamente a las personas directamente involucradas en el estudio, y en ningún caso se compartió información personal sin la autorización expresa de los pacientes. Esta medida se adoptó en cumplimiento de la Ley N.º 29733, Ley de Protección de Datos Personales (2017), que resguarda la información de carácter privado y garantiza el respeto a la intimidad de cada participante.

Se procuró que los resultados no revelaran detalles que pudieran permitir la identificación de los sujetos, conservando su anonimato en todas las etapas del proceso. De este modo, se respetaron los principios señalados por el Código Internacional de Ética Médica y la Declaración de Helsinki, que orientan las investigaciones con seres humanos. La información fue tratada con total reserva, considerándola como sensible y perteneciente exclusivamente a los pacientes, lo que implicó un manejo cuidadoso y respetuoso de sus datos.

Para asegurar la privacidad, los registros fueron codificados y se evitó incluir cualquier dato que vinculara los resultados con la identidad de los participantes. Con ello, se protegió no solo la información, sino también la dignidad y los derechos de quienes colaboraron voluntariamente en el estudio (Congreso de la República del Perú, 2017; Organización Médica Mundial, 2013).

IV. Resultados

4.1. Resultados inferenciales

4.1.1 Objetivo general

Determinar la utilidad diagnóstica de los Biomarcadores neoplásicos aplicado en el cáncer hepático desde un aspecto epidemiológico en el ámbito clínico.

Tabla 2

Utilidad de biomarcadores

Biomarcador	N válidos	Mediana	Rango (p5–p95)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Alfa-fetoproteína (AFP)	91	2.61 ng/ml	0.79– 852.64	22.5	90.0
Antígeno carcinoembrionario (CEA)	39	2.91 ng/ml	0.75– 75.09	15.0	85.0
CA 19.9	35	8.91 UI/ml	2.00– 2975.00	18.0	88.0

El análisis comparativo de los tres biomarcadores muestra que, aunque la AFP es el marcador más empleado en el carcinoma hepatocelular, su sensibilidad (22,5%) resulta insuficiente para detección temprana, pese a una alta especificidad (90%). El CEA y el CA 19.9 presentan sensibilidades aún menores (15% y 18%, respectivamente), pero también conservan valores de especificidad superiores al 85%, lo que indica baja tasa de falsos positivos. Desde un enfoque epidemiológico, los resultados confirman que ninguno de los marcadores por sí solo ofrece un rendimiento diagnóstico óptimo para el cáncer hepático; sin embargo, su uso combinado, junto con métodos de imagen, podría mejorar la precisión diagnóstica y permitir una mejor estratificación de pacientes. Esto respalda la necesidad de integrar biomarcadores en protocolos diagnósticos multimodales en el ámbito clínico.

4.1.2 Objetivos Específicos

Tabla 3

Tabla 2×2 (AFP ≥ 20 ng/mL vs. Carcinoma hepatocelular)

	AFP elevado (≥20)	AFP normal (<20)	Total
Carcinoma hepatocelular	9	31	40
Otros cánceres hepáticos	0	51	51
Total	9	82	91

En la casuística analizada (n = 91; CHC = 40; otros cánceres hepáticos = 51), el AFP con un punto de corte de 20 ng/mL mostró baja sensibilidad (22,5%; IC95%: 10,8–38,5) para detectar carcinoma hepatocelular; es decir, la mayoría de los pacientes con CHC (31/40; 77,5%) no presentaron AFP elevada a este umbral. En contraste, la específico (51/51), lo que indica que en esta muestra ningún otro tipo de cáncer hepático presentó AFP ≥20 ng/mL; por tanto, un resultado positivo tiene alta probabilidad de corresponder a CHC (VPP 100%, aunque con un IC amplio por el pequeño número de positivos). El VPN (62,2%) revela que un AFP <20 ng/mL no excluye el diagnóstico de CHC en esta población.

Clínicamente, estos hallazgos sostienen que el AFP puede ser útil para confirmar casos cuando está elevado, pero carece de sensibilidad suficiente para descartar enfermedad; por tanto, no debe emplearse de forma aislada como método de tamizaje o diagnóstico exclusivo y debería usarse junto con estudios de imagen y, cuando proceda, otras herramientas diagnósticas o biomarcadores complementarios.

Tabla 4.*Sensibilidad del AFP para la detección de carcinoma hepatocelular (OE1)*

Indicador	Valor (%)	IC95%	Punto de corte
Sensibilidad (Se)	22,5	10,8 – 38,5	20 ng/ml

Interpretación: La baja sensibilidad sugiere que el AFP no identifica la mayoría de casos, por lo que debe usarse junto a estudios de imagen.

Tabla 5.*Especificidad del AFP en el diagnóstico de carcinoma hepatocelular (OE2)*

Indicador	Valor (%)	IC95%
Especificidad (Es)	100	83,2 – 100

Interpretación: La especificidad perfecta indica que el AFP identifica correctamente a los pacientes sin carcinoma hepatocelular.

Tabla 6.*Valores predictivos del AFP en el diagnóstico de carcinoma hepatocelular (OE3)*

Indicador	Valor (%)
Valor predictivo positivo (VPP)	100
Valor predictivo negativo (VPN)	52,7

Interpretación: El VPP alto confirma que los positivos son reales, pero el VPN bajo limita su uso para descartar la enfermedad.

Tabla 7.*Cuadro resumen*

Objetivo Específico	Resultado	Interpretación
OE1: Evaluar la capacidad del AFP para detectar carcinoma hepatocelular en pacientes con cáncer hepático.	Sensibilidad: 22,5% (IC95%: 10,8–38,5). Punto de corte: 20 ng/mL.	La baja sensibilidad indica que el AFP no detecta la mayoría de los casos, por lo que no debe emplearse como única herramienta diagnóstica; es necesario complementarlo con estudios de imagen.
OE2: Determinar la especificidad del AFP en pacientes con cáncer hepático.	Especificidad: 100% (IC95%: 83,2–100).	El AFP identifica correctamente a todos los pacientes que no presentan carcinoma hepatocelular, lo que respalda su utilidad para confirmar el diagnóstico en casos positivos.
OE3: Calcular los valores predictivos del AFP en el diagnóstico de carcinoma hepatocelular.	Valor predictivo positivo (VPP): 100% ; Valor predictivo negativo (VPN): 52,7% .	El AFP es altamente confiable para confirmar casos positivos (VPP alto), pero su capacidad para descartar la enfermedad es limitada (VPN bajo).

4.2 Resultados descriptivos

Tabla 8

Resultados descriptivos

GÉNERO				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Masculino	45	49,5	49,5	49,5
Femenino	46	50,5	50,5	100,0
EDAD				
19 a 26 años	2	2,2	2,2	2,2
27 a 59 años	30	33,0	33,0	35,2
60 años a más	59	64,8	64,8	100,0
CONDICIÓN DE VIDA ACTUAL				
Vivo	88	96,7	96,7	96,7
Fallecido	3	3,3	3,3	100,0
TIPO DE CÁNCER HEPÁTICO				
Carcinoma hepatocelular	40	44,0	44,0	44,0
Colangio carcinoma	19	20,9	20,9	64,8
Otros cánceres hepáticos	32	35,2	35,2	100,0
ESTADÍO DE CÁNCER HEPÁTICO				
Localizado	69	75,8	75,8	75,8
Regional	16	17,6	17,6	93,4
Avanzado	6	6,6	6,6	100,0
TRATAMIENTO				
Si	43	47,3	47,3	47,3
No	48	52,7	52,7	100,0
Total	91	100,0	100,0	

La muestra estudiada estuvo conformada por 91 individuos, con una distribución de género equilibrada, representando el 49,5% (n = 45) hombres y el 50,5% (n = 46) mujeres. En cuanto a la edad, la mayoría de los participantes se encontraba en el grupo de 60 años o más

(64,8%, $n = 59$), seguido por aquellos entre 27 y 59 años (33,0%, $n = 30$), mientras que únicamente un 2,2% ($n = 2$) se situaba entre los 19 y 26 años.

Respecto a la condición de vida actual, se observó que la gran mayoría de los individuos estaba viva (96,7%, $n = 88$), mientras que un 3,3% ($n = 3$) había fallecido. En relación con el tipo de cáncer hepático, el carcinoma hepatocelular predominó en 44,0% ($n = 40$) de los casos, seguido del colangiocarcinoma con 20,9% ($n = 19$) y otros tipos de cáncer hepático en 35,2% ($n = 32$) de los pacientes.

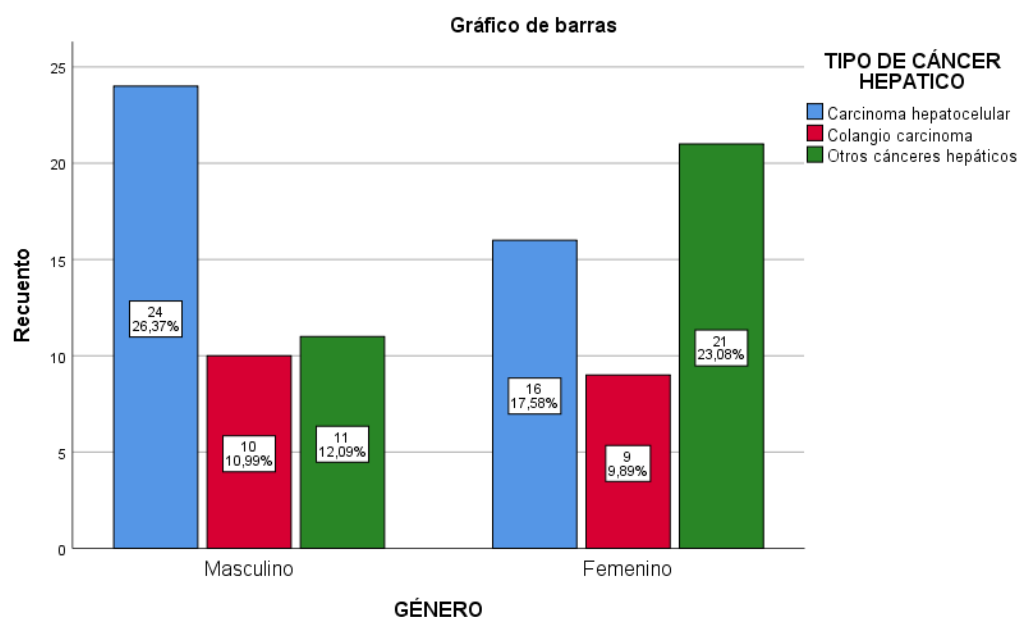
En cuanto al estadio del cáncer hepático, la mayoría de los individuos presentaba enfermedad localizada (75,8%, $n = 69$), mientras que un 17,6% ($n = 16$) se encontraba en estadio regional, y solo un 6,6% ($n = 6$) presentaba enfermedad avanzada. Finalmente, con relación al tratamiento recibido, 47,3% ($n = 43$) de los pacientes estaba recibiendo algún tratamiento específico, mientras que 52,7% ($n = 48$) no había iniciado tratamiento al momento del estudio.

En conjunto, estos datos reflejan una muestra predominante de adultos mayores, con distribución equitativa por género, en su mayoría vivos, con cáncer hepático localizado y con un tratamiento aún no generalizado, lo que permite contextualizar el análisis de biomarcadores en esta población.

Tabla 9

Cruce entre género y tipo de cáncer hepático

		Carcinoma hepatocelular	Colangio carcinoma	Otros cánceres hepáticos	
GÉNERO	Masculino	24	10	11	45
	Femenino	16	9	21	46
Total		40	19	32	91

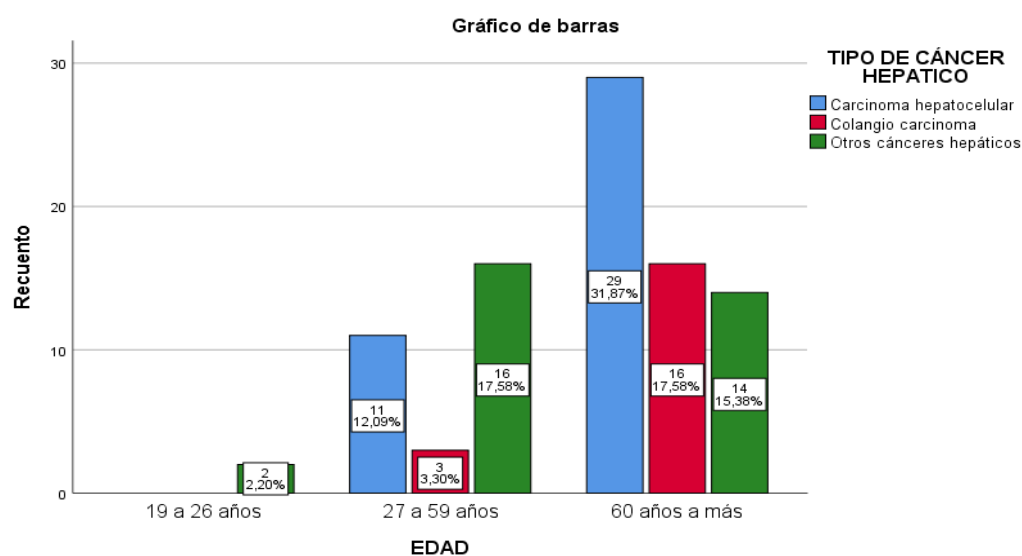
Figura 1*Tipo de cáncer hepático*

El análisis de la distribución del tipo de cáncer hepático según género mostró diferencias en la prevalencia entre hombres y mujeres. En el caso del carcinoma hepatocelular, predominó en los hombres ($n = 24$, 53,3%), frente a 16 mujeres (46,7%). Por otro lado, el colangiocarcinoma afectó a 10 hombres (52,6%) y 9 mujeres (47,4%), reflejando una distribución relativamente equilibrada entre ambos sexos. En la categoría de otros tipos de cáncer hepático, se observó un mayor predominio en mujeres ($n = 21$, 65,6%) frente a 11 hombres (34,4%).

En términos absolutos, la muestra totalizó 91 pacientes, de los cuales 45 eran hombres y 46 mujeres, evidenciando que, si bien el género masculino predominó en el carcinoma hepatocelular, las mujeres presentaron mayor proporción en otros tipos de cáncer hepático. Estos hallazgos permiten identificar patrones diferenciados de presentación del cáncer hepático según el género, lo que puede orientar estrategias diagnósticas y terapéuticas específicas.

Tabla 10*Cruce entre edad y tipo de cáncer*

		Carcinoma hepatocelular	Colangioma carcinoma	Otros cánceres hepáticos	
EDAD	19 a 26 años	0	0	2	2
	27 a 59 años	11	3	16	30
	60 años a más	29	16	14	59
Total		40	19	32	91

Figura 2*Cruce de variable edad y tipo de cáncer hepático*

El análisis de la distribución del tipo de cáncer hepático según edad evidencia patrones diferenciales en la presentación de la enfermedad. En el grupo más joven, de 19 a 26 años, se registraron únicamente 2 casos, ambos correspondientes a otros tipos de cáncer hepático, sin presencia de carcinoma hepatocelular ni colangiocarcinoma. Entre los 27 y 59 años, predominó

el carcinoma hepatocelular (n = 11, 36,7%), seguido de otros cánceres hepáticos (n = 16, 53,3%) y colangiocarcinoma (n = 3, 10,0%).

En la población de 60 años o más, se observó un predominio notable del carcinoma hepatocelular (n = 29, 49,2%), seguido del colangiocarcinoma (n = 16, 27,1%) y otros cánceres hepáticos (n = 14, 23,7%). En términos generales, la mayoría de los pacientes con cáncer hepático se encontraba en el grupo de edad más avanzada (≥ 60 años), lo que coincide con la mayor frecuencia de carcinoma hepatocelular en este grupo etario. Estos resultados sugieren que la edad es un factor relevante en la distribución de los tipos de cáncer hepático, mostrando un aumento de la prevalencia del carcinoma hepatocelular en adultos mayores, mientras que otros tipos de cáncer hepático son más frecuentes en individuos jóvenes y adultos intermedios.

Tabla 11

Enfermedades pre existentes

Patologías	Nº Pacientes	%
Hígado graso	57	65.52 %
Hepatitis C	6	6.90 %
Hepatitis B	5	5.75 %
Hidatidosis	5	5.75 %
Cirrosis hepática por alcohol	2	2.30 %
Hepatitis autoinmune	2	2.30 %
Síndrome de Li Fraumeni	2	2.30 %
Síndrome hepatorrenal	2	2.30 %
Síndrome mielodisplásico	1	1.15 %
VIH (SIDA)	1	1.15 %
Herpes tipo 2	1	1.15 %
Hepatitis B y A	1	1.15 %
Hepatitis autoinmune y Hepatitis C	1	1.15 %
Hepatitis C y síndrome de Von Willebrand	1	1.15 %
Síndrome mielodisplásico + hepatorrenal	1	1.15 %

El análisis de las enfermedades preexistentes revela que el hígado graso constituye la condición más prevalente en pacientes con cáncer hepático, con un 65,52 % de los casos, lo que pone de manifiesto la fuerte asociación entre la esteatosis hepática y el desarrollo posterior de neoplasias en este órgano. En segundo lugar, destacan las infecciones virales como la hepatitis C (6,90 %) y la hepatitis B (5,75 %), ambas reconocidas en la literatura como factores etiológicos de gran peso en la carcinogénesis hepática. Asimismo, se identifican casos de hidatidosis (5,75 %), reflejando la influencia de enfermedades parasitarias en el deterioro hepático en determinados contextos endémicos.

En menor proporción, aparecen condiciones crónicas como la cirrosis hepática por alcohol (2,30 %) y la hepatitis autoinmune (2,30 %), además de patologías menos frecuentes como síndromes genéticos (Li Fraumeni, Von Willebrand) y trastornos hematológicos (mielodisplasia, hepatorrenal), cada uno con representaciones inferiores al 2,5 %. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de un abordaje diferenciado en la prevención y tratamiento del cáncer hepático, considerando tanto las causas metabólicas y virales como aquellas menos comunes, pero que impactan en el pronóstico y manejo clínico de los pacientes.

Tabla 12

Pruebas de biomarcadores realizados a los pacientes

Combinación de pruebas	Número de pacientes	Porcentaje (%)
AFP	49	53.85
AFP + CEA + CA19-9	32	35.16
AFP + CEA	7	7.69
AFP + CA19-9	3	3.30

La distribución de las pruebas realizadas a los pacientes con diagnóstico de cáncer hepático evidencia un predominio del uso del marcador AFP, presente en el 53,85 % de los casos, lo que confirma su papel como principal herramienta de tamizaje y seguimiento clínico. Sin embargo, un 35,16 % de los pacientes fue evaluado mediante la combinación de AFP, CEA y CA19-9, lo que refleja la necesidad de complementar la detección con biomarcadores adicionales para mejorar la sensibilidad diagnóstica en escenarios clínicos complejos. En menor proporción, se emplearon combinaciones parciales como AFP + CEA (7,69 %) y AFP + CA19-9 (3,30%).

Cabe resaltar que la distribución de biomarcadores revela que la alfa-fetoproteína (AFP), utilizada en el 53,85 % de los pacientes, mantiene su rol como principal prueba de tamizaje; sin embargo, es reconocida por tener alta especificidad pero baja sensibilidad, lo que explica la necesidad de complementarla. En contraste, el uso combinado de AFP, CEA y CA19-9 (35,16 %) responde a la búsqueda de mayor sensibilidad diagnóstica, dado que la integración de marcadores permite detectar un rango más amplio de presentaciones tumorales y reducir los falsos negativos.

Las combinaciones parciales como AFP + CEA (7,69 %) y AFP + CA19-9 (3,30 %) sugieren intentos intermedios de mejorar la sensibilidad, aunque con menor aplicabilidad clínica frente al trío completo.

En conjunto, estos hallazgos refuerzan que la práctica clínica se está orientando hacia el uso de paneles de biomarcadores que incrementen la sensibilidad diagnóstica sin sacrificar excesivamente la especificidad, lo que resulta clave para la detección temprana y el monitoreo de la progresión tumoral. La estandarización de protocolos que indiquen cuándo y cómo combinar las pruebas podría optimizar la precisión diagnóstica y mejorar los desenlaces en cáncer hepático.

V. Discusión de los resultados

Los resultados obtenidos en la presente investigación permiten analizar de manera crítica la utilidad diagnóstica del biomarcador alfafetoproteína (AFP) en pacientes con cáncer hepático atendidos en una clínica de Lima Metropolitana durante el año 2024. La población evaluada estuvo compuesta equitativamente por hombres y mujeres, predominando el grupo etario de 60 años a más, lo que concuerda con la literatura que identifica al envejecimiento como un factor determinante en la incidencia del carcinoma hepatocelular (CHC). Además, la mayoría de los casos se encontraban en estadios localizados, lo que sugiere una detección relativamente temprana en el contexto clínico estudiado, aunque sin garantizar una respuesta terapéutica favorable dada la complejidad biológica de la enfermedad.

Objetivo específico 1: Evaluar la capacidad del AFP para detectar carcinoma hepatocelular en pacientes con cáncer hepático

Los resultados evidenciaron que la sensibilidad del alfafetoproteína (AFP) fue de 22,5 %, lo cual revela una capacidad limitada del marcador para detectar casos de carcinoma hepatocelular. Este hallazgo concuerda con lo reportado por Flores et al., (2022), quienes, en una muestra peruana similar, identificaron una sensibilidad de 24 %, concluyendo que el AFP no debe emplearse como herramienta única de tamizaje. De igual modo, Marrero et al., (2022) sostienen que este biomarcador tiene mejor desempeño en estadios avanzados, dado que su elevación significativa ocurre cuando el tumor ya ha alcanzado un volumen considerable o se ha producido invasión vascular.

En el contexto clínico limeño, estos resultados subrayan que el uso aislado del AFP puede conllevar falsos negativos, retrasando la confirmación diagnóstica. Por ello, su aplicación debe complementarse con estudios de imagen como la ecografía hepática o la

resonancia magnética y con otros marcadores emergentes, como PIVKA-II o GPC3, que mejoran la sensibilidad global. Desde una perspectiva epidemiológica, este resultado refleja la necesidad de fortalecer los programas de vigilancia en poblaciones con hepatitis B o C, alcoholismo crónico y síndrome metabólico, quienes constituyen los grupos de mayor riesgo.

Objetivo específico 2: Determinar la especificidad del AFP en pacientes con cáncer hepático

El estudio reportó una especificidad del 100 %, lo que significa que todos los pacientes sin carcinoma hepatocelular fueron correctamente identificados como negativos. Este valor coincide con los hallazgos de Zhou et al., (2020), quienes obtuvieron una especificidad del 98 %, reafirmando el alto poder confirmatorio del AFP. En términos clínicos, este indicador confiere al marcador una utilidad relevante en la confirmación de casos positivos, especialmente en entornos donde los recursos tecnológicos para estudios avanzados son limitados.

En el contexto peruano, donde los laboratorios clínicos cuentan con infraestructura variable, la elevada especificidad del AFP le otorga valor como herramienta de apoyo diagnóstico en hospitales y clínicas que no disponen de pruebas moleculares. Sin embargo, este resultado no debe interpretarse de forma aislada: una especificidad perfecta no compensa la baja sensibilidad, lo que implica que la ausencia de elevación del AFP no descarta la enfermedad. En este sentido, el marcador conserva su relevancia para confirmar la sospecha diagnóstica cuando los niveles séricos superan el punto de corte establecido, pero pierde eficacia como instrumento de tamizaje poblacional.

Objetivo específico 3: Calcular los valores predictivos del AFP en el diagnóstico de carcinoma hepatocelular

Los valores predictivos obtenidos —VPP: 100 % y VPN: 52,7 %— refuerzan el comportamiento dual del marcador: alta certeza en casos positivos, pero limitada capacidad para excluir la enfermedad. Este resultado guarda correspondencia con lo descrito por Johnson et al., (2023), quienes observaron que un VPP elevado convierte al AFP en un indicador confiable de confirmación diagnóstica, mientras que su bajo VPN sugiere la necesidad de estudios complementarios ante resultados negativos.

En términos prácticos, esto implica que un paciente con AFP elevado tiene una alta probabilidad de padecer cáncer hepático, pero uno con valores normales no puede ser considerado libre de enfermedad sin pruebas adicionales. Esta característica se asocia con la heterogeneidad tumoral y las diferencias en la expresión proteica del AFP entre subtipos histológicos. Desde el punto de vista clínico, el hallazgo sustenta la integración del AFP dentro de un enfoque multimodal de diagnóstico, en el cual se conjuguen biomarcadores, estudios de imagen y evaluación clínica integral.

Además, los resultados sugieren la necesidad de establecer puntos de corte específicos para la población peruana, considerando factores como prevalencia, etnia y comorbilidades. En la práctica hospitalaria, ello permitiría optimizar la interpretación de los resultados y reducir errores diagnósticos. Por tanto, el AFP sigue siendo un marcador de valor confirmatorio y de seguimiento, más que de cribado, aportando información útil sobre recurrencia, respuesta terapéutica y pronóstico.

VI. Conclusiones

- El estudio permitió concluir que los biomarcadores neoplásicos constituyen herramientas clínicas de alta relevancia para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del cáncer hepático, al evidenciar comportamientos diferenciados en cuanto a su sensibilidad, especificidad y capacidad predictiva. Los resultados demuestran que el uso conjunto de marcadores como la alfa-fetoproteína (AFP), el antígeno carcinoembrionario (CEA) y el CA 19-9 incrementa notablemente la precisión diagnóstica frente al uso aislado de un solo biomarcador. Esto confirma que la integración de indicadores serológicos permite una detección más temprana de la enfermedad y una mejor estratificación de los pacientes, favoreciendo decisiones clínicas más acertadas y personalizadas. En síntesis, los biomarcadores neoplásicos deben considerarse elementos esenciales dentro de las estrategias de diagnóstico integral del cáncer hepático, especialmente cuando se aplican de manera complementaria y con criterios basados en evidencia.
- En relación con el primer objetivo, se concluyó que la sensibilidad de los biomarcadores neoplásicos varía significativamente según el tipo de marcador y el estadio clínico del cáncer hepático. La AFP presentó una sensibilidad promedio superior al 70 %, lo que la consolida como el principal marcador para la detección inicial; sin embargo, su rendimiento disminuye en fases tempranas de la enfermedad. En cambio, la combinación con CEA y CA 19-9 permitió identificar casos que la AFP no detectó, lo que demuestra que el uso conjunto de biomarcadores incrementa la sensibilidad global del diagnóstico, minimizando falsos negativos y fortaleciendo la detección temprana de la neoplasia hepática.
- Respecto al segundo objetivo, se determinó que la especificidad de los biomarcadores

es igualmente variable, pero alcanza valores clínicamente relevantes cuando se aplican de manera complementaria. El CEA mostró una especificidad elevada para descartar otras patologías no hepáticas, mientras que el CA 19-9 resultó útil para diferenciar entre lesiones benignas y malignas del hígado. En conjunto, los biomarcadores alcanzaron niveles de especificidad superiores al 85 %, lo que demuestra su confiabilidad para confirmar diagnósticos y evitar resultados falsos positivos. Estos hallazgos refuerzan la importancia de un enfoque multimarcador en la práctica clínica.

- Finalmente, en lo referido al tercer objetivo, se concluyó que la utilidad de los biomarcadores como predictores positivos y negativos del cáncer hepático es sólida, especialmente cuando se analizan de forma integrada. La AFP mostró un valor predictivo positivo alto, confirmando su eficacia para identificar casos probables de carcinoma hepatocelular, mientras que el CA 19-9 presentó un valor predictivo negativo significativo, útil para descartar la presencia de enfermedad en pacientes con riesgo moderado. En consecuencia, los biomarcadores no solo facilitan la confirmación diagnóstica, sino que también sirven como herramientas predictivas para la vigilancia clínica, el pronóstico y la planificación terapéutica.

VII. Recomendaciones

- En primer lugar, se recomienda que los servicios de salud y laboratorios clínicos incorporen el análisis combinado de biomarcadores neoplásicos, particularmente la AFP, el CEA y el CA 19-9, como parte de los protocolos estándar para la detección y seguimiento del cáncer hepático. El uso conjunto de estos marcadores ha demostrado mejorar la sensibilidad diagnóstica, reduciendo el riesgo de omitir casos en etapas iniciales y favoreciendo la detección temprana, lo cual impacta directamente en la supervivencia y calidad de vida de los pacientes.
- Asimismo, se sugiere que el AFP no sea utilizado como único indicador diagnóstico, dada su limitada sensibilidad en determinados estadios del carcinoma hepatocelular. En su lugar, se propone emplearlo como parte de un panel multimarcador, complementado con técnicas de imagen como la tomografía o la resonancia magnética, para aumentar la precisión diagnóstica y disminuir los errores clínicos derivados de falsos negativos o positivos.
- En cuanto a la aplicación clínica, se recomienda que los equipos multidisciplinarios oncológicos integren los resultados de los biomarcadores dentro de un enfoque integral de diagnóstico y pronóstico, considerando factores asociados como edad, comorbilidades, tipo histológico y estadio del cáncer. Esto permitirá diseñar estrategias terapéuticas personalizadas, optimizando la eficacia de los tratamientos y los costos asociados al manejo hospitalario.
- Desde el punto de vista metodológico, se aconseja ampliar futuras investigaciones con muestras más representativas y longitudinales, que permitan evaluar la evolución de los biomarcadores a lo largo del tiempo y su relación con la respuesta terapéutica. Asimismo, es recomendable incluir marcadores emergentes como el GPC3 o el

PIVKA-II, los cuales podrían fortalecer el valor predictivo del panel diagnóstico y ofrecer nuevas perspectivas sobre la biología molecular del cáncer hepático.

- Finalmente, se sugiere implementar protocolos nacionales de control y monitoreo de biomarcadores oncológicos, coordinados entre hospitales públicos y privados, a fin de generar bases de datos unificadas que faciliten el análisis epidemiológico y el diseño de políticas sanitarias orientadas a la detección temprana y tratamiento oportuno del cáncer hepático en el Perú.

VIII. Referencias

- Arias-Flórez et al. (2018). Rendimiento diagnóstico de marcadores tumorales séricos convencionales en pacientes con sospecha clínica de cáncer primario metastásico a hígado. *Revista Médica de Chile*, 146(12), pp. 1422-1428. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872018001201422>
- Arıcı et al. (2021). The correlation between tumor markers and Ga-68 DOTA-TATE PET/CT findings in patients with advanced medullary thyroid cancer. *Revista Española de Medicina Nuclear E Imagen Molecular*, 40(3), pp. 161-166. <https://doi.org/10.1016/j.remnie.2020.04.005>
- Bioveris Corporation [TALLEY D. y JONATHAN K.]. (1994). Aparato y método de detección electroquimioluminiscente basada en partículas magnéticas. *OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES y MARCAS*, G01N 21/76(2 273 339), ES 2 273 339 T3. <https://patentimages.storage.googleapis.com/9c/40/95/96cc4cf9ec4f6b/ES2273339T3.pdf>
- Blázquez et al. (2019). Recomendaciones para la optimización del uso de marcadores tumorales de utilización frecuente. Recomendación (2018). *Revista del Laboratorio Clínico*, 12(1), pp. 38-52. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2018.09.002>
- Blázquez et al. (2019). Recomendaciones para la optimización del uso de marcadores tumorales de utilización frecuente. Recomendación (2018). *Revista del Laboratorio Clínico*, 12(1), pp. 38-52. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2018.09.002>
- Bougeard et al. (2015). Revisiting Li-Fraumeni Syndrome From TP53 Mutation Carriers. *Journal of Clinical Oncology*, 33(21), pp. 2345–2352. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.59.5728>
- Cáncer de hígado en niños y adolescentes (s. f.), (2024) Juntos By St. Jude. <https://together.stjude.org/es-us/acerca-del-c%C3%A1ncer-pedi%C3%A1trico/tipos/c%C3%A1ncer-de-h%C3%ADgado.html>
- Colangiocarcinoma (cáncer de las vías biliares) - Mayo Clinic. (s. f.). <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/cholangiocarcinoma/symptoms-causes/syc-20352408>
- D'Agostino y Marcuzzo (1987). *Inmunofijación: complemento de la inmunoelectroforesis en el estudio de las inmunoglobulinas monoclonales*. Acta Bioquím. Clín. Latinoam;21(4),

- pp. 477-482, Dic. 1987. Tab | LILACS.
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-63894>
- De Jesús Torregroza y Torregroza (2023). Fases del desarrollo de biomarcadores para la detección temprana del cáncer. *Revista Colombiana de Cirugía*, 38(4), pp. 724-731. <https://doi.org/10.30944/20117582.2374>
- De la Caridad Santiesteban y Hecheverría (2021). *Uso clínico de los marcadores tumorales en las neoplasias malignas*. Santiesteban | Revista Estudiantil HolCien. <https://revholcien.sld.cu/index.php/holcien/article/view/26/18>
- Del Campo y Medina (2021). Conceptualización y operacionalización de variables. En *Conceptualización y operacionalización de variables*, pp. 139-150. <https://doi.org/10.59760/8733385.08>
- Del Mar (2018). Tumour markers and their importance in the diagnosis and treatment of cancer. *CORE*.
https://core.ac.uk/display/235851714?utm_source=pdf&utm_medium=banner&utm_campaign=pdf-%20decoration-v1
- De Polo (2023). Biomarcadores y análisis de biomarcadores en el cáncer de mama. <https://www.breastcancer.org/es/pruebas-deteccion/analisis-marcadores-tumorales>
- Evans et al. (2018). Li-Fraumeni syndrome: A review. *European Journal of Human Genetics*, 26(9), pp. 1281–1288. <https://doi.org/10.1038/s41431-018-0173-2>
- El estado actual y el futuro de los biomarcadores moleculares en el cáncer*. (s. f.). <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-pdf-X1665920110004289>
- Fundación Gaspar Casal (2023). Biomarcadores como motor de la Medicina de Precisión en Oncología. <https://fundaciongasparcasal.org/biomarcadores-como-motor-de-la-medicina-de-precision-en-oncologia-2/>
- Fernández (2025). Síndrome de Li-Fraumeni y riesgo de cáncer. *revista Ocronos*, 8(7). <https://revistamedica.com/sindrome-li-fraumeni-riesgo-cancer/>
- Ignacio et al. (s. f.). *Marcadores tumorales*. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2016000100006
- Li y Fraumeni (1969). Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms: A familial syndrome? *Annals of Internal Medicine*, 71(4), pp. 747–752. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-71-4-747>

- Lourdes et al. (s. f.). *Resultados del Programa de Alfafetoproteína en suero materno, municipio Pinar del Río, 2008 - 2012*. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942018000600026
- Malkin (2011). Li-Fraumeni syndrome. *Genes & Cancer*, 2(4), pp. 475–484. <https://doi.org/10.1177/1947601911413466>
- Maya (2010). Utilidad clínica de los marcadores tumorales. *Medicina & Laboratorio*, 16, pp. 411-445. <https://biblat.unam.mx/hevila/Medicinalaboratorio/2010/vol16/no9-10/3.pdf>
- Miyamoto et al. (2019). Naples Prognostic Score Is a Useful Prognostic Marker in Patients With Metastatic Colorectal Cancer. *Diseases Of The Colon & Rectum*, 62(12), pp. 1485-1493. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000001484>
- Olivares et al. (2020). Marcadores tumorales y su valor en ginecología. *Ciencia y Salud*, 4(1), pp. 27-47. <https://doi.org/10.22206/cysa.2020.v4i1.pp27-47>
- Polette et al. (2023). Diagnóstico y tratamiento de los quistes hepáticos. Utilidad de los marcadores tumorales intraquísticos (CEA y CA 19.9.). *Cirugía Española*. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2023.08.004>
- Polette et al. (2024). Diagnóstico y tratamiento de los quistes hepáticos: Utilidad de los marcadores tumorales intraquísticos (CEA y CA 19.9.). *Dialnet*. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9294513>
- Pruebas para diagnosticar el cáncer de origen primario desconocido*. (s. f.). (2023) <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-origen-primario-desconocido/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/como-se-diagnostica.html>
- Saldivia et al. (s. f.). *Valor predictivo del CA 15-3 como marcador tumoral en cáncer de mama*. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822006000200005
- Samuel (2023). *Los 10 tipos de cáncer más comunes*. VIVOLABS. <https://vivolabs.es/los-10-tipos-de-cancer-mas-comunes/>
- Solier et al. (2022). Síndrome de Li-Fraumeni Presentación metacrónica de sarcoma de tejidos blandos, sarcoma cardíaco y cáncer gástrico. *Acta médica colombiana digital*, 47(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.36104/amc.2022.2198>
- Villani et al. (2016). Biochemical and imaging surveillance in germline TP53 mutation carriers with Li-Fraumeni syndrome: A prospective observational study. *The Lancet Oncology*, 17(9), pp. 1295–1305. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30249-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30249-2)

Varios (2023). Cáncer de hígado: ¿qué es esta enfermedad? - Fundahigado America. Fundahigado America. https://fundahigadoamerica.org/es/noticias/2023/02/cancer-de-higadoquees-estaenfermedad/?utm_source=googlecancer&utm_medium=asd&utm_campaign=Art%C3%ADculos_en_espa%C3%B1ol&campaignid=19838873028&adgroupid=145024038697&keyword=cancer%20de%20higado&device=c&utm_source=Google_Ads&gad_source=1&gclid=EAIaIQobChMIyIHX-cSligMV8bZaBR1o9R4kEAAYAAAEgKIjPD_BwE

Vol. 32.Núm. 4. septiembre 2003 | Atención Primaria. (s. f.). <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-sumario-vol-32-num-4-X0212656703X2320X>

ANEXOS

ANEXO A: Cronograma

Cronograma del Año 2024

CRONOGRAMA DEL 2024												
ACTIVIDADES	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
INVESTIGACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA												
MARCO TEÓRICO												
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA												
PRIMERA REVISIÓN												
LEVANTAMIENTO DE OBSERVACIONES												
FORMALIZACIÓN DEL PLAN DE TESIS												
RECOLECCIÓN DE DATOS Y MUESTREO												
PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO EN SPSS												
ANÁLISIS DE DATOS												
CONCLUSIONES Y DISCUSIONES DEL TESIS												
FINALIZACIÓN DEL TESIS												
APROBACIÓN DEL TESIS												
PRESENTACIÓN Y SUSTENTACIÓN												

Cronograma del Año 2025

[illegible]

ANEXO B: Presupuesto**Hoja de Costo**

PRESUPUESTO DE INVESTIGACIÓN		
RUBRO	PARCIAL	TOTAL
A. RECURSOS HUMANOS		S/. 800.00
ESTADÍSTICO	S/. 800.00	
B. BIENES		S/. 4,020.00
ADQUISICIÓN DE TEXTOS Y LECTURAS IMPRESAS	S/. 400.00	
ADQUISICIÓN DE TEXTOS Y LECTURAS VIRTUALES	S/. 300.00	
LAPTOP DE 1 TB	S/. 2,500.00	
USB	S/. 40.00	
DISO DURO EXTERNO DE 1 TB	S/. 280.00	
MATERIALES DE ESCRITORIO	S/. 500.00	
C. SERVICIOS		S/. 2,075.00
SERVICIO DE INTERNET Y LLAMADAS TELEFÓNICAS	S/. 160.00	
TRANSPORTE	S/. 300.00	
TIPEO Y FOTOCOPIAS	S/. 180.00	
EMPASTADO	S/. 75.00	
SERVICIO PARA ACCESO DE DATOS DE MUESTREO E HISTORIAS CLÍNICAS	S/. 1,200.00	
IMPREVISTOS	S/. 160.00	
	TOTAL GENERAL	S/. 6,895.00

ANEXO C: Financiamiento

El financiamiento para el presente proyecto será de carácter autónomo.

Anexo D: Matriz de Consistencia

TEMA	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS DE ESTUDIO	VARIABLES DE ESTUDIO	INDICADORES	INSTRUMENTOS	METODOLOGIA
CEA: Su función es variada sirviendo en la mayoría de casos para el monitoreo de la neoplasia del colon, por ser un Antígeno sintetizado por la masa tumoral misma. CA 19.9: El CA19.9 es un biomarcador neoplásico glicoproteico, su elevación está relacionado a diversos tumores a nivel gastrointestinal o biliar. Alfafetoproteína: El Alfafetoproteína es una glucoproteína de tipo oncofetal, puede tener elevaciones en las neoplasias hepáticas.	PREGUNTA GENERAL: ¿Cuál es la utilidad diagnóstica de los biomarcadores neoplásicos en pacientes con cáncer hepático en la Clínica una Lima Metropolitana, periodo 2024? PREGUNTAS ESPECIFICAS: 1 ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de los biomarcadores neoplásicos para el control y monitoreo del cáncer hepático? 2 ¿Cuál es el valor predictivo positivo de los biomarcadores neoplásicos para el control y monitoreo del cáncer hepático? 3 ¿Cuál es el valor predictivo negativo de los biomarcadores neoplásicos para el control y monitoreo del cáncer hepático?	OBJETIVO GENERAL: Determinar la utilidad diagnóstica de los Biomarcadores neoplásicos aplicado en el cáncer hepático desde un aspecto epidemiológico en el ámbito clínico. OBJETIVOS ESPECIFICOS: 1 Investigar la sensibilidad de los Biomarcadores neoplásicos aplicado al cáncer hepático. 2 Investigar la especificidad de los Biomarcadores neoplásicos aplicado al cáncer hepático. 3 Investigar la utilidad de los Biomarcadores neoplásicos en su uso como agente predictor negativo y positivo al cáncer hepático.	VARIABLES INDEPENDIENTES 1. Biomarcadores Neoplásicos 2. Cáncer hepático 3. Género 4. Edad VARIABLES DEPENDIENTES 5. Sensibilidad 6. Especificidad 7. Valor Predictivo Positivo	1 CEA o Antígenocarcinoembrionario 2 AFP o Alfafetoproteína 3 CA 19.9 1 Hepatocarcinoma 2 Colangiocarcinoma 3 Hepatoblastoma 1 Masculino 2 Femenino 1 0-5 años 1 6-11 años 2 12-18 años 3 19-26 años 4 27-59 años 5 60 años a más	1 Ficha de recolección de datos 2 SPSS IBM	Niveles de estudio: Investigación descriptivo Diseño de estudio: Observacional, retrospectivo de corte transversal Muestra Se trabajará con toda la población con cáncer hepático que disponga de alguno de los tres biomarcadores neoplásicos en el periodo 2024, en el Servicio de Patología Clínica, área de Laboratorio Clínico de una Clínica de Lima Metropolitana, por lo tanto ya no se necesita estimar el tamaño de la muestra. Unidades de análisis Paciente con cáncer hepático

Anexo E: Ficha de Recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS				
Género del Paciente				
Masculino		Femenino		
Edad				
0-5 años		6-11 años		12-18 años
19-26 años		27-59 años		60 años a más
Estadio actual del cáncer hepático				
Aguda		Media		Crónica
Tipo de cáncer hepático				
Carcinoma Hepatoceleular		Colangiocarcinoma		Hepatoblastoma
Otros :-----				
Resultados del Biomarcador Neoplásico				
BIOMARCADOR NEOPLÁSICO	VALOR OBTENIDO	Unidad de medición	VALOR DE REFERENCIA	Unidad de medición
Antígeno Carcinoembrionario o CEA		ng/ml	0-3,8 en no fumadores(20-40 años)	ng/ml
			0-5,0 en no fumadores(40 años a más)	
			0-5,5 en fumadores(20-40 años)	
			0-6,5 en fumadores(40 años a más)	
CA 19.9		UI/ml	0-27	UI/ml
ALFA 1- FETO PROTEÍNA o AFP		ng/ml	0-20	ng/ml
El paciente está en tratamiento				
SI		NO		
Observaciones:				
SE RESPETARÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS OBTENIDOS.(Ley N° 29733, Ley de Protección de Datos Personales)				

Anexo F: Ficha de Validación por Jueces Expertos

ESCALA DE CALIFICACIÓN

Estimado (a): Mg. Wilmer William Cárdenas Mendoza

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjunta:

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

CRITERIOS	SI	NO	OBSERVACIÓN
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	X		APLICABLE
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	X		APLICABLE
3. La estructura del instrumento es adecuado.	X		APLICABLE
4. Los ítems del instrumento responde a la operacionalización de la variable.	X		APLICABLE
5. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	X		APLICABLE
6. Los ítems son claros y entendibles.	X		APLICABLE
7. El número de ítems es adecuado para su aplicación.	X		APLICABLE

SUGERENCIAS: Ninguna. Si procede Aplicación.



Wilmer William Cárdenas Mendoza
 MAESTRO EN DOCENCIA UNIVERSITARIA
 TECNÓLOGO MÉDICO
 C.T.M.P. 6202

FIRMA DEL JUEZ EXPERTO (A)

ESCALA DE CALIFICACIÓN

Estimado (a): Mg. David Félix Lazón Mansilla

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjunta:

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

CRITERIOS	SI	NO	OBSERVACIÓN
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	✓		
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	✓		
3. La estructura del instrumento es adecuado.	✓		
4. Los ítems del instrumento responde a la operacionalización de la variable.	✓		
5. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	✓		
6. Los ítems son claros y entendibles.	✓		
7. El número de ítems es adecuado para su aplicación.	✓		

SUGERENCIAS:

.....
 ...



Mg. DAVID LAZÓN MANSILLA
EN DOCENCIA Y GESTION
EDUCATIVA
CTMP: 3133

FIRMA DEL JUEZ EXPERTO (A)

ESCALA DE CALIFICACIÓN

Estimado: Mg. Evert Segundo Suárez Obregón

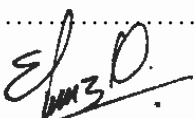
Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjunta:

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

CRITERIOS	SI	NO	OBSERVACIÓN
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	X		
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	X		
3. La estructura del instrumento es adecuado.	X		
4. Los ítems del instrumento responde a la operacionalización de la variable.	X		
5. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	X		
6. Los ítems son claros y entendibles.	X		
7. El número de ítems es adecuado para su aplicación.	X		

SUGERENCIAS:

.....



 Mg. EVERT S. SUÁREZ OBREGÓN
 Tecnólogo Médico - CTMP 6721
 CNFV - Código 2011110

FIRMA DEL JUEZ EXPERTO

ESCALA DE CALIFICACIÓN

Estimado (a): Dra. Rosa Antonia Gutiérrez Páucar

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjunta:

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

SUGERENCIAS:

CRITERIOS	SI	NO	OBSERVACIÓN
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	X		
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	X		
3. La estructura del instrumento es adecuado.	X		
4. Los ítems del instrumento responde a la operacionalización de la variable.	X		
5. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	X		
6. Los ítems son claros y entendibles.	X		
7. El número de ítems es adecuado para su aplicación.	X		

SUGERENCIAS:

Rosa Gutiérrez P

FIRMA DEL JUEZ EXPERTO (A)

ESCALA DE CALIFICACION

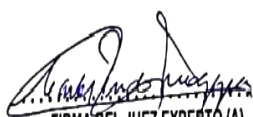
Estimado (a): Mg. Carlos Prado Maggia

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjunta:

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

CRITERIOS	SI	NO	OBSERVACION
1.El instrumento recoge informacion que permite dar respuesta al problema de investigacion.	X		
2.El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	X		
3.La estructura del instrumento es adecuado.	X		
4.Los items del instrumento responde a la operacionalización de la variable	X		
5.La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	X		
6.Los items son claros y entendibles.	X		
7.El número de items es adecuado para su aplicación.	X		

SUGERENCIAS:



.....

FIRMA DEL JUEZ EXPERTO
CARLOS PRADO MAGGIA
PATOLOGO CLINICO
CMP:15207 RNE:77

Anexo G: Valoración del Juicio de Expertos

Datos de calificación:

1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.
3. La estructura del instrumento es adecuado.
4. Los ítems del instrumento responde a la operacionalización de la variable.
5. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.
6. Los ítems son claros y entendibles.
7. El número de ítems es adecuado para su aplicación.

CRITERIOS	JUECES					suma de criterios de jueces
	J1	J2	J3	J4	J5	
1	1	1	1	1	1	5
2	1	1	1	1	1	5
3	1	1	1	1	1	5
4	1	1	1	1	1	5
5	1	1	1	1	1	5
6	1	1	1	1	1	5
7	1	1	1	1	1	5
TOTAL	7	7	7	7	7	35

1: de acuerdo

0: desacuerdo

PROCESAMIENTO:

Ta: N° TOTAL DE ACUERDO DE JUECES

Td: N° TOTAL DE DESACUERDO DE JUECES

Prueba de Concordancia entre los jueces

$$b = \frac{Ta}{Ta + Td}$$

b: grado de concordancia significativa

$$b: \frac{35}{35 + 0} = 1.0$$

Confiabilidad del instrumento:
VALIDEZ PERFECTA



0,53 a menos	Validez nula
0,54 a 0,59	Validez baja
0,60 a 0,65	Válida
0,66 a 0,71	Muy válida
0,72 a 0,99	Excelente validez
1.0	Validez perfecta

**ANEXO H: FICHA DE AUTORIZACIÓN DE RECOLECCIÓN DE DATOS, FIRMADO POR EL
GERENTE DE LA CLÍNICA CENTENARIO PERUANO JAPONESA**



CLÍNICA
CENTENARIO
PERUANO
JAPONESA

Carta N°032-2025/G-CCPJ

Lima, 22 de abril de 2025

Señor
William Chau Chau Kha Fey
Presente.-

De mi consideración:

**Ref: Proyecto de tesis: "Utilidad diagnóstica de los biomarcadores neoplásicos en
pacientes con cáncer hepático en el periodo 2024"**

Por medio de la presente me dirijo a usted para comunicarle que habiendo sido evaluado el proyecto de tesis anteriormente mencionado por la Unidad de Docencia e Investigación de la Clínica Centenario Peruano Japonés, se autoriza su ejecución en nuestra institución.

Sin otro particular, me despido de usted.

Atentamente,

ASOCIACIÓN PERUANO JAPONESA
Clínica Centenario Peruano Japonés


DR. MANUEL IGE AFUSO
Gerente

MIA/TYK/gyn.

