



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ESCUELA DE MEDICINA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIA**  
**OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO**

**TÍTULO**

**“MARCADOR CA-125, EN TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO  
Y FACTORES ASOCIADOS, EN PACIENTES DEL INSTITUTO DEL CÁNCER  
SOLCA, CUENCA 1996 - 2016”**

**AUTOR:**

**JUAN FERNANDO SÁNCHEZ VEGA - 0104987458**  
**ADRIÁN SANTIAGO VINTIMILLA CONDOY - 0104987458**

**DIRECTOR**

**DRA. MAGDALI DEL ROCIO MURILLO BACILIO - 0102753910**

**ASESOR:**

**DR. JORGE LUIS GARCÍA - 0101497758**

**CUENCA – ECUADOR**  
**2017**



---

## 1. RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El cáncer de ovario, es una causa de muerte a nivel mundial, su diagnóstico se presenta en forma tardía, es un asesino silencioso<sup>1</sup> y de pronóstico desalentador.<sup>2</sup> El tratamiento se basa en la estadificación.<sup>3,4</sup> En la actualidad se utiliza el Ca-125 para la detección, y como un factor de pronóstico - seguimiento.<sup>5</sup> Los niveles de normalidad están en los 35UI/ml; por su baja sensibilidad y especificidad, se utiliza con otros métodos diagnósticos como los imagenológicos.

**OBJETIVO:** Determinar los niveles del marcador Ca-125, en tumores epiteliales malignos de ovario y factores asociados, en pacientes del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca 1996 – 2016

**METODOLOGÍA:** Estudio observacional de prevalencia trasversal, realizado en SOLCA, entre 1996 – 2016. Datos procesados SPSS Statics v15.0.

**RESULTADOS:** Edad promedio de 53 años (DS 15.12), el 25.50% con antecedentes familiares de cáncer, 75.17% presento paridad de las que el 4.46% utilizó terapia hormonal de remplazo, el tipo epitelial seroso (81.21%) fue el predominante, la etapa tumoral de mayor frecuencia fue la III (32.89%), el Ca-125 fue positivo en el 86.58% de los casos.

**CONCLUSIONES:** La prevalencia es de 1.6 por cada 1.000 mujeres atendidas en consulta, la edad de la población fue de 53 años y un estado civil casado, se encontraron concordancias con otros estudios en cuanto a la elevación del Ca-125 y las etapas tumorales y los subtipos histológicos del cáncer.

**Palabras clave:** **CANCER, SOLCA, OVARIO, CA-125, PREVALENCIA, FACTORES.**



---

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Ovarian cancer is a leading cause of death in the world, its diagnosis is late, it is a silent killer and a dismal prognosis. Treatment is based on staging. Currently used The Ca-125 for detection, and as a prognostic-follow-up factor. Normal levels are at 35IU/ml; Because of its low sensitivity and specificity, is used with other diagnostic methods such as imaging

**OBJECTIVE:** To determine levels of Ca-125 marker in malignant epithelial ovarian tumors and associated factors in patients from the Cancer Institute SOLCA, Cuenca 1996 - 2016

**METHODOLOGY:** An observational cross-sectional prevalence study, carried out at SOLCA between 1996 and 2016. Data processed SPSS Statics v15.0.

**RESULTS:** Mean age of 53 years (DS 15.12), 25.50% with a family history of cancer, 75.17% presented parity, of which 4.46% used hormone replacement therapy, the serous epithelial type (81.21%) was the predominant, the most frequent tumor stage was III (32.89%), Ca-125 was positive in 86.58% of the cases.

**CONCLUSIONS:** The prevalence is 1.6 per 1.000 women attended at the consultation, the age of the population was 53 years and a married civil status, concordances were found with other studies regarding the elevation of Ca-125, stages and histological subtypes of cancer

**KEYWORDS:** CANCER, SOLCA, OVARY, CA-125, PREVALENCE, FACTORS



---

## Tabla de contenido

<b>1. RESUMEN .....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>3</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>11</b>
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>13</b>
<b>4. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>15</b>
<b>5. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>16</b>
5.1. ESTADO DEL ARTE .....	16
5.2. OVARIO.....	17
5.3. CÁNCER DE OVARIO DEFINICIÓN.....	17
5.4. ESTADÍSTICAS TUMORALES .....	17
5.5. ETIOLOGÍA TUMORAL.....	18
5.5.1. <i>FACTORES DE RIESGO .....</i>	<i>18</i>
5.6. DIAGNOSTICO DE TUMOR OVÁRICO .....	19
5.7. MARCADORES TUMORALES.....	20
5.7.1. <i>MARCADOR TUMORAL Ca-125 .....</i>	<i>20</i>
5.7.1.1. <i>VALORES DEL MARCADOR TUMORAL Ca-125.....</i>	<i>20</i>
5.7.1.2. <i>RELACIÓN DEL Ca-125 Y DEL ESTADIO DEL CÁNCER.....</i>	<i>21</i>
5.7.1.3. <i>SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL Ca-125 .....</i>	<i>21</i>
5.7.1.4. <i>SEGUIMIENTO CON EL Ca-125 .....</i>	<i>21</i>
5.8. TUMORES DE OVARIO .....	21
5.8.1. <i>CLASIFICACIÓN DE TUMORES DE OVARIO .....</i>	<i>22</i>
5.8.2. <i>ESTADIFICACIÓN DE TUMORES DE OVARIO.....</i>	<i>23</i>
<b>6. OBJETIVOS .....</b>	<b>25</b>
<b>6.1. OBJETIVO GENERAL.....</b>	<b>25</b>
<b>6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....</b>	<b>25</b>
<b>7. DISEÑO METODOLÓGICO.....</b>	<b>26</b>
7.1. TIPO DE ESTUDIO.....	26
7.2. ÁREA DE ESTUDIO .....	26
7.3. UNIVERSO Y MUESTRA.....	26
7.4. SELECCIÓN DE SUJETOS.....	26



---

7.4.1.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	26
7.4.2.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	26
<b>8.</b>	<b>PROCEDIMIENTO .....</b>	<b>27</b>
8.1.	PASOS DEL ESTUDIO.....	27
8.2.	RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN .....	27
8.3.	ANÁLISIS DE INFORMACIÓN.....	27
9.	ASPECTOS ÉTICOS.....	28
<b>10.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>29</b>
10.1.	PREVALENCIA HOSPITALARIA Y CARACTERIZACIÓN SOCIO DEMOGRÁFICA. ....	29
10.2.	IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO .....	30
10.3.	ETAPA E HISTOLOGÍA TUMORAL .....	31
10.4.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO BIVARIADO DEL CA-125.....	32
<b>11.</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>33</b>
<b>12.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>36</b>
<b>13.</b>	<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>37</b>
<b>14.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>38</b>
<b>15.</b>	<b>ANEXOS .....</b>	<b>46</b>
15.1.	ANEXO 1: FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	46
15.2.	ANEXO 2: VARIABLES.....	47
15.3.	ANEXO 3: INSTRUCTIVO DE LLENADO DEL FORMULARIO .....	48
15.3.1.	<i>Recursos Humanos</i> .....	48
15.4.	ANEXO 4: CROQUIS.....	49



---

## Índice de Tablas

<i>Tabla 1: Distribución de 149 pacientes con cáncer de ovario según su residencia y estado civil, SOLCA 1996 – 2016.....</i>	<i>29</i>
<i>Tabla 2: Distribución de 149 pacientes de SOLCA, según antecedentes familiares de cáncer y tipo de cáncer SOLCA 1996 – 2016.....</i>	<i>30</i>
<i>Tabla 3 Distribución de 38 pacientes con antecedente familiar de cáncer en SOLCA, según su localización SOLCA 1996 – 2016.....</i>	<i>30</i>
<i>Tabla 4: Distribución de 149 pacientes de SOLCA, según etapa tumoral y sub tipo histológico, SOLCA 1996 – 2016.....</i>	<i>31</i>
<i>Tabla 5: Distribución de 149 pacientes con cáncer epitelial de ovario, y factores pronósticos, SOLCA 1996 – 2016.....</i>	<i>32</i>

## Índice de Gráficos

*Grafico 1:*

<i>Distribución de pacientes femeninos de SOLCA según su edad, Cuenca – Ecuador 2017.....</i>	<i>29</i>
---	-----------



Yo Juan Fernando Sánchez Vega autor del Trabajo de Titulación **“MARCADOR CA-125, EN TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO Y FACTORES ASOCIADOS, EN PACIENTES DEL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA, CUENCA 1996 - 2016”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 28 de marzo del 2017

A handwritten signature in blue ink that reads "Juan F. Sánchez Vega".

---

Juan Fernando Sánchez Vega

010498745-8



Yo Adrián Santiago Vintimilla Condoy autor del Trabajo de Titulación **“MARCADOR CA-125, EN TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO Y FACTORES ASOCIADOS, EN PACIENTES DEL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA, CUENCA 1996 - 2016”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 28 de marzo del 2017

---

Adrián Santiago Vintimilla Condoy

070627512-0





Yo Juan Fernando Sánchez Vega autor del Trabajo de Titulación **“MARCADOR CA-125, EN TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO Y FACTORES ASOCIADOS, EN PACIENTES DEL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA, CUENCA 1996 - 2016”**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 28 de marzo del 2017

---

Juan Fernando Sánchez Vega

0104987458



Yo Adrián Santiago Vintimilla Condoy autor del Trabajo de Titulación **“MARCADOR CA-125, EN TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO Y FACTORES ASOCIADOS, EN PACIENTES DEL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA, CUENCA 1996 - 2016”**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 28 de marzo del 2017

---

Adrián Santiago Vintimilla Condoy  
0706275120



---

## 2. INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario constituye una de las diez principales causas de muerte a nivel mundial, esta patología se presenta en todas las edades incluyendo la niñez y la adolescencia, sus manifestaciones clínicas se presenta en forma tardía lo que dificulta un diagnóstico temprano. Es por esta razón que se la ha descrito como un asesino silencioso, ya que en la mayoría de los casos se diagnostica en etapas muy avanzadas,<sup>1</sup> y a pesar de que las pacientes son sometidas a cirugía oncológica, radioterapia y quimioterapia según el método de elección, el pronóstico es desalentador.<sup>2</sup>

La gran parte de los cánceres de ovario se presentan de forma esporádica, y afectan a mujeres sin factores de riesgo aparentes, ni predisposición genética. El 10.00% son de tipo familiar, y se caracterizan por presentarse en edades más tempranas. Se han descrito tres formas de cáncer de ovario familiar: cáncer de ovario solo, asociado a cáncer de mama y síndrome de Lynch tipo II (cáncer de colon, endometrio, mama y ovario).<sup>6</sup>

Los síntomas tardíos más frecuentes son: distensión y dolor abdominal; debido a la vía de diseminación característica que es por exfoliación de las células, desde el tumor primitivo a la cavidad peritoneal, en la superficie peritoneal del hígado y el diafragma. Afecta también, con frecuencia, a los ganglios linfáticos para-aórticos y, más raramente, a otros órganos.<sup>6</sup>

En términos generales, las mujeres con cáncer de ovario, reciben múltiples modalidades de tratamiento de acuerdo a su estadio.<sup>3,4</sup>

En cuanto a la detección y seguimiento del cáncer de ovario, se utiliza el marcador tumoral Ca-125, pero por su baja sensibilidad y especificidad, se utiliza en conjunto con otros métodos como los imagenológicos. Los valores normales son 35UI/ml, Además, como ya se mencionó, es empleado como factor pronóstico de supervivencia, recurrencia e indicador de respuesta al tratamiento.<sup>5</sup>



---

Son muy escasas las referencias nacionales sobre investigaciones de la existencia de correlación a un nivel local y nacional entre el marcador tumoral Ca-125 y los tumores malignos de ovario, por lo que el presente estudio busca determinar la misma en la población atendida en el Instituto del Cáncer SOLCA en Cuenca, que es el centro de referencia para el diagnóstico y tratamiento de los cánceres en la población.



---

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las mujeres, tienen durante toda su vida un riesgo aproximado de 1 en 72, es decir que 1.60% de todas las mujeres pueden padecer cáncer de ovario, y la mayoría desarrollará tumores epiteliales, con una mayor incidencia en las mujeres de 80 años, sin embargo también pueden presentarse casos desde la infancia.<sup>7</sup>

Los factores de riesgos conocidos que aumentan la posibilidad de cáncer de ovario incluyen: factores epidemiológicos, ambientales y genéticos, como nuliparidad, obesidad y hormonoterapia de remplazo. Existen también factores protectores que funcionan a través de la supresión de la ovulación y quizás en la reducción de la inflamación y del daño ovárico derivado de la reparación de la corteza ovárica asociada con la ovulación, estos incluyen el uso de anticonceptivos orales, multiparidad y lactancia materna.<sup>7</sup>

El Ca-125, es utilizado principalmente para el seguimiento de pacientes con cáncer epitelial de ovario, debido a su baja sensibilidad y especificidad, hoy en día se realizan diferentes estudios clínicos que incluyen el uso multimodal del Ca-125 en conjunto con ultrasonido trasvaginal, monitoreo de cambios secuenciales en niveles seriados y el uso de combinaciones de nuevos marcadores tumorales. El Ca-125 es generalmente aceptado más como un instrumento en la diferenciación de masas pélvicas benignas de malignas, en contraste a su uso en la detección oportuna. Por otro lado, se ha utilizado como factor pronóstico de recurrencia y supervivencia, así como indicador de progresión de la enfermedad.<sup>8</sup>

Las estadísticas SOLCA - Cuenca, revelan que los tumores malignos más frecuentes en la mujer son: estómago, colon, páncreas, hígado y ovario, siendo así que este último ocupa el quinto puesto en cuanto a la incidencia en la ciudad de cuenca.<sup>9</sup>

Este estudio, nos permitirá saber a un nivel local, cual es la frecuencia del marcador tumoral Ca-125 en los tumores epiteliales malignos de ovario, lo que



---

nos proporcionara estadísticas de qué tipo de tumor tiene mayor incidencia, y la distribución de los principales factores de riesgo de padecer cáncer epitelial de ovario, para poder diagnosticarlo tempranamente y evitar trágicos desenlaces.



---

#### 4. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de ovario, es de importancia para el estudio y diagnóstico a un tiempo temprano, ya que ocupa el séptimo puesto de neoplasias en mujeres, con una incidencia de 6.8 de nuevos casos, y una mortalidad de 4.3 por 100.000 habitantes; en Latinoamérica, se ubicó en el octavo puesto de neoplasias en mujeres, con una incidencia de 5.9 y una mortalidad de 3.8 por 100.000 habitantes;<sup>10</sup> en el Ecuador, se ubicó como la onceava causa de cáncer en mujeres, con una incidencia de 5.1 de nuevos casos de cáncer de ovario y una mortalidad de 3.3 por 100.000 habitantes, en nuestro medio, se ubica como la quinta neoplasia más frecuente en mujeres, según las estadísticas de SOLCA - Cuenca.<sup>9</sup>

El marcador tumoral Ca-125 es de suma importancia en nuestro medio, ya que es el principal marcador tumoral para cáncer epitelial de ovario, pero debido a la baja sensibilidad (75.00%) y especificidad (90.00%),<sup>12</sup> se ha combinado con elementos complementarios como el análisis de ultrasonido vaginal, mejorando así sustancialmente la detección,<sup>13</sup> llegando a detectar el 90.00% de los casos de cáncer de ovario.<sup>14</sup> Su principal utilidad es la detección inicial y el seguimiento de pacientes diagnosticados de cáncer epitelial de ovario, existiendo una relación entre el estadio tumoral y el aumento del valor de Ca-125,<sup>11</sup>

Por estos motivos, es necesario conocer estadísticas reales a nivel local, de cuan representativo es este marcador para la detección inicial, y para el seguimiento del cáncer epitelial de ovario, debido al aumento de la frecuencia que ha tenido en los últimos años, beneficiando a los pacientes que acuden para un tratamiento temprano mejorando el pronóstico.



---

## 5. MARCO TEÓRICO

### 5.1. ESTADO DEL ARTE

El cáncer de ovario representa la neoplasia ginecológica más letal a nivel mundial; en Estados Unidos, durante el 2012, se estimaron cerca de 14.404 muertes, ubicándose como la quinta causa principal de muerte por cáncer, después de los cánceres de pulmón, mama, colorrectal y páncreas,<sup>12</sup> sin embargo, en México, el cáncer de ovario representa la segunda causa de muerte por cáncer genital femenino, y ocupa el séptimo lugar en mortalidad por causa del cáncer en general, esto debido a su diagnóstico tardío.<sup>8</sup>

Se ha establecido en la literatura médica internacional, la correlación de la elevación del Ca-125 con características clínicas e histológicas del cáncer epitelial de ovario, en estudios publicados por Hogdall et al. y Cramer et al.,<sup>8</sup> se correlacionó los niveles pretratamiento del Ca-125 en 805 mujeres con cáncer de ovario con las características clínicas e histológicas del tumor, confirmando altos niveles del Ca-125 en mujeres con tumores serosos invasivos, niveles intermedios en mujeres con tumores de células claras y endometrioides, niveles más bajos en mujeres con tumores mucinosos y borderline, y una correlación positiva con el estadio y el grado histológico.<sup>8</sup>

En un estudio retrospectivo de cáncer epitelial de ovario, en el Instituto Nacional de Cancerología en la Ciudad de México, con 1.009 pacientes se presentan los siguientes datos: seroso 55.00%, endometriode 19.00%, mucinoso 8.00%, las células claras 8.00%, y el carcinoma mixto 10.00%. Las etapas clínicas de los pacientes se encontraban en estadio III (42.00%), en estadio IV (36.00%), mientras que las fases I y II representaba el 22.00% restante. Teniendo en cuenta el grado de diferenciación de las células tumorales dentro de los casos de carcinoma de ovario estudiados, carcinoma no diferenciado (G3) fue el más frecuentemente diagnosticado (67.00%), mientras que se observaron los (G2) y bien diferenciados (G1) variedades moderados diferenciadas en 17.00% y 16.00% de los pacientes, respectivamente.<sup>13</sup> Se observaron niveles anormales de Ca-125 en el 99.00% de los casos de carcinoma seroso clasificados de I a IV en la progresión de su estadio clínico. Los pacientes con carcinoma seroso en





estadio clínico I muestran valores normales de Ca-125 en el 11.00% de los casos, mientras que en la etapa IV clínica, todos los pacientes con subtipo seroso mostraron valores de Ca-125 anormales. La proporción total de los valores de Ca-125 anormales (estadios I a IV) fue del 89.00% en el subtipo endometriode del carcinoma de ovario, mientras que los pacientes con un carcinoma endometriode en estadio I FIGO mostraron 19.00% de los niveles de Ca-125 normales. Al igual que en el subtipo seroso, carcinoma de ovario endometriode muestra el 100% de Ca-125 anormal en la etapa IV clínica.<sup>13</sup>

## **5.2. OVARIO**

Según la enciclopedia moderna británica, se define como el órgano reproductivo femenino, en número de dos, que se encuentra en la región pelviana y es del tamaño aproximado de unas almendras, es el encargado de la producción de óvulos y hormonas sexuales (estrógenos y progesterona).<sup>14,15</sup> Su irrigación es dada por las arterias ováricas, originadas de la aorta abdominal y por ramas ováricas de la arteria uterina, procedente de las arterias ilíacas internas, dando así, una doble circulación, tanto abdominal como pelviana, el drenaje venoso es realizado por el plexo venoso pampiniforme, que se unen, formando así unas venas ováricas, de las cuales una drena en la cava inferior, mientras la otra drena a la vena uterina, el drenaje linfático se da hacia los ganglios linfáticos lumbares.<sup>16,17</sup>

## **5.3. CÁNCER DE OVARIO DEFINICIÓN**

El cáncer es una anomalía del equilibrio de las células, entre su proliferación y muerte celular, produciendo así estirpes celulares que pueden invadir y destruir tejidos adyacentes y diseminación a tejidos distantes,<sup>18</sup> en el caso del cáncer de ovario, este desequilibrio de células se da en tres tipos de estirpes, que son: epitelio superficial, células germinales y células de cordones sexuales.<sup>19</sup>

## **5.4. ESTADÍSTICAS TUMORALES**

Durante el último cuarto de siglo, se han realizado varios avances científicos con respecto al cáncer epitelial de ovario, así reconociendo que no es una enfermedad homogénea, sino un grupo de enfermedades con diferente morfología. El 90.00% aproximadamente de los tumores ováricos son carcinomas y los subtipos son: carcinoma seroso (70.00%), carcinoma



---

endometrial (10.00%), carcinoma de células claras (10.00%), carcinoma mucinoso (3.00%).<sup>20</sup>

El cáncer de ovario a nivel mundial, ocupa el séptimo puesto de neoplasias en mujeres, con una incidencia de 6.8 de nuevos casos y una mortalidad de 4.3 por 100.000 habitantes. En Latinoamérica, se ubicó en el octavo puesto de neoplasias en mujeres, con una incidencia de 5.9 y una mortalidad de 3.8 por 100.000 habitantes.<sup>11</sup>

Según SOLCA, el cáncer de ovario es la quinta tumoración más frecuente en mujeres, la incidencia del cáncer de ovario en el periodo 2005 – 2009 fue de 5.1 en el cantón Cuenca, en comparación con las tasas mundiales (70 países) y una tasa de incidencia de 6.7 en comparación con otras ciudades del Ecuador, de esta manera se posiciona en el 3er lugar de las ciudades del país con cáncer de ovario.<sup>9</sup>

## **5.5. ETIOLOGÍA TUMORAL**

La etiología de la tumoración en si es desconocida y diversa, pero se sabe que es más propenso en dos periodos de la vida: juventud y postmenopausia<sup>21</sup>, siendo necesario tanto de factores externos como internos para la afección de esta patología, siendo así por lo general que después de la exposición a los factores predisponentes y su desarrollo, pasan 10 o más años para que se pueda dar una detección del cáncer de ovario.<sup>18</sup>

### **5.5.1. FACTORES DE RIESGO**

#### **5.5.1.1. EDAD**

Existen varios factores internos, que hacen tener una predisposición a esta patología, es así que la edad tiene un papel fundamental, debido a que el 80.00% de casos de cáncer de ovario se da en mujeres peri menopáusicas y posmenopáusicas, aumentado la incidencia con cada década de la vida, y con un pico de incidencia que ocurre a los 60 años.<sup>18</sup>



---

### 5.5.1.2. HORMONAS

Los periodos prolongados de reemplazo hormonal (5 – 10 años), son los causantes de un mayor riesgo de padecer cáncer de ovario,<sup>18,22</sup> así lo demuestra un estudio, el estudio “*Million Women Study*” en Reino Unido; en este se obtuvo que las mujeres que usaban terapia de reemplazo hormonal tienen un riesgo elevado de padecer cáncer ovárico incidental (RR = 1.20) y mortal (RR = 1.23).<sup>23</sup>

### 5.5.1.3. GENÉTICA

Los casos de cáncer de ovario en su mayoría son esporádicos, y solo el 5.00-10.00% son hereditarios,<sup>24</sup> siendo así después de la edad, el factor de mayor importancia, el riesgo de los pacientes con antecedentes familiares de cáncer, se estima en un 9,4 por ciento.<sup>18,24</sup> Las alteraciones se transmiten, de padres a hijos, y la causa y mecanismo de cáncer hereditario, son los espermatozoides de los padres, el gen alterado causante de cáncer va a ser dominante si es un oncogén, mientras ha de ser recesivo si se trata de un oncosupresor mutado. Existe varios riesgos hereditarios como: mutaciones BRCA 1 y BRCA 2 (riesgo de cáncer de ovario del 27.00 - 44.00%), síndrome mama-ovario (riesgo 10.00 - 44.00%), Síndrome Li-Fraumeni, Síndrome de Lynch<sup>21,24</sup>.

### 5.5.1.4. PARIDAD

Las mujeres presentan un mayor riesgo de padecer cáncer de ovario, cuando no han tenido hijos o han tenido dificultad para quedar embarazada,<sup>25</sup> e igualmente, mujeres que tienen su primer embarazo a término después de los 35 años,<sup>26</sup> el riesgo de desarrollar un cáncer de ovario descende con cada embarazo, y la lactancia hace reducir el riesgo aún más.<sup>27</sup>

## 5.6. DIAGNOSTICO DE TUMOR OVÁRICO.

Por lo general el cáncer de ovario suele manifestarse por el aumento del volumen del abdomen con signos y síntomas vagos, de allí que pase inadvertido y su diagnóstico se haga en estadios avanzados en el 79.00% de los casos,<sup>21</sup> En estudios de casos y controles, se observó que los síntomas no específicos incluían: la distensión abdominal, pérdida de apetito, dolor pélvico o abdominal, incremento de la frecuencia urinaria, pérdida de peso y fatiga,<sup>28</sup> al encontrarse con estos síntomas se debe obtener una historia clínica detallada, que incluya historia familiar y riesgos genéticos, radiografía de tórax, exámenes de sangre,



que incluyan perfil hepático, estudios imagenológicos como el ultrasonido trasvaginal, y la determinación por marcadores tumorales como el antígeno carbono 125 (Ca-125) en conjunto con la glicoproteína del epidídimo humano 4 (HE4),<sup>29</sup> la utilización de la Tomografía Axial Computarizada (TAC) y de la resonancia magnética nuclear (RMN), puede proveer con mayor detalle las características de la lesión y su relación con estructuras vecinas, y detección en los ganglios retroperitoneales.<sup>30</sup>

## **5.7. MARCADORES TUMORALES**

Los marcadores tumorales son sustancias que se sintetizan y se liberan por las células cancerosas o normales en respuesta a un proceso maligno, siendo así posible la medición cuantitativamente por métodos inmunohistoquímicos en los tejidos (Marcadores Tumorales celulares), o métodos bioquímicos en los líquidos corporales (Marcadores Tumorales humorales),<sup>18,31</sup> en nuestro medio existe muchos marcadores tumorales, de los cuales el Antígeno hidrato de carbono 15.3 (Ca-15.3) es el más utilizado en la actualidad, debido a su sensibilidad en el carcinoma de mama.<sup>31</sup> El marcador tumoral utilizado para el diagnóstico y seguimiento de la tumoración ovárica es el Ca-125, pero debido a su limitada sensibilidad y especificidad, suele hacerse exámenes en conjunto con métodos imagenológicos, monitoreo de cambios secuenciales en niveles seriados u asociación con otros marcadores tumorales, como es el caso de la combinación con la proteína epididimal humana 4 (HE4), la cual tiene una sensibilidad similar al Ca-125 pero con una mayor especificidad,<sup>32</sup> especialmente en el diagnóstico diferencial con los tumores ováricos benignos.<sup>5</sup>

### **5.7.1. MARCADOR TUMORAL Ca-125**

El Ca-125 también llamado MUC16, es un determinante antigénico en una mucina glucosilada<sup>33</sup> de alto peso molecular, reconocida por el anticuerpo monoclonal murino OC-125, y se compone de un dominio pequeño transmembranal y un dominio glicosilado mayor, que es de localización extracelular.

#### **5.7.1.1. VALORES DEL MARCADOR TUMORAL Ca-125**

Los nivel de normalidad del Ca-125 se han estandarizado en: menos de 35 UI/ml en la postmenopausia,<sup>34</sup> 65 UI/ ml en la premenopausia<sup>5</sup> y de 200U/ml en líquido



peritoneal.<sup>11</sup> En los equipos utilizados por SOLCA, los niveles se han establecido como positivo es el aumento de 35 UI/ml, esto según inmuno ensayos realizados por Roche<sup>35</sup>, Sin embargo, la determinación de Ca-125 sérico tiene sus limitaciones, puesto que no aumenta solamente en neoplasia de ovario como el cáncer epitelial de ovario, sino también en otras neoplasias como las de mama, páncreas, colon, pulmón y endometrio, e incluso con otras patologías como hepatitis, endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica, embarazo, menstruación, peritonitis y cirugía abdominal reciente.<sup>36</sup>

#### **5.7.1.2. RELACIÓN DEL Ca-125 Y DEL ESTADIO DEL CÁNCER**

Existe una relación entre el estadio tumoral y el aumento del valor de Ca-125, siendo que el 50.00% de los pacientes en estadio I presenta un aumento, el 75.00% en estadio II, el 90.00% en estadio III y el 98.00% en estadio IV.<sup>11</sup>

#### **5.7.1.3. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL Ca-125**

En el área médica, la sensibilidad hace referencia a la probabilidad estadística de clasificar correctamente a un individuo enfermo y la especificidad de la probabilidad de clasificar correctamente al individuo sano mediante el método utilizado, es así que el marcador tumoral Ca-125 presenta una sensibilidad cercana al 75.00%, y una especificidad aproximada del 90.00% para el diagnóstico de malignidad.<sup>11,37</sup>

#### **5.7.1.4. SEGUIMIENTO CON EL Ca-125**

Es el antígeno más utilizado y aceptado durante el seguimiento de pacientes ya tratadas de cáncer epitelial de ovario, la mediana temporal para identificar recurrencia clínica es de dos a seis meses, cuando existe elevación del Ca-125 más de dos veces del nivel alcanzado como negativo, en dos ocasiones sucesivas, se define como enfermedad progresiva, considerando que cuando se negativiza a niveles menores de 10U/ $\mu$ L es mejor que con niveles mayores 10U/ $\mu$ L en relación con el periodo libre de enfermedad.<sup>30</sup>

### **5.8. TUMORES DE OVARIO**

Hay muchos tipos de tumores ováricos, y de estos el 80.00% son benignos, dejando así el 20.00% a los tumores de grado intermedio (*Borderline*) y a los tumores malignos.<sup>19</sup> El cáncer de ovario representa el quinto cáncer más común



en las mujeres, y se posiciona en la cuarta causa de mortalidad por cáncer malignos en los Estados Unidos,<sup>38</sup> y la octava en el cantón Cuenca.<sup>9</sup> La clasificación histológica tumoral se dará dependiendo del crecimiento y de la estirpe celular, es así que tenemos: a) Tumores del epitelio superficial (65.00 – 70.00%), b) Tumores de células germinales (15.00 – 20.00%), c) Tumores de cordones sexuales (5.00 – 10.00%), y d) Otros no especificados.<sup>19</sup>

## **5.8.1. CLASIFICACIÓN DE TUMORES DE OVARIO**

### **5.8.1.1. TUMORES DEL EPITELIO DE SUPERFICIE**

El cáncer epitelial de ovario representa la tercera neoplasia ginecológica más frecuente a nivel mundial con 225.500 casos nuevos y 140.200 muertes en México.<sup>30</sup> La mayoría de las neoplasias ováricas primarias, tienen de origen en el epitelio de Müller.<sup>17</sup> La clasificación se basa en la diferenciación y la extensión de la proliferación del epitelio, existiendo tres tipos histológicos principales: Serosos, Mucinosos y Endometrioides.<sup>19</sup>

#### **TUMORES SEROSOS**

Son neoplasias quísticas y representan el 40.00%. Aproximadamente el 70.00% de estos son benignos o borderline y el 30.00% son malignos. La nuliparidad, los antecedentes familiares y las mutaciones heredables intervienen en el desarrollo del tumor.<sup>19</sup>

La mayoría de los tumores epiteliales malignos son carcinomas serosos de alto grado, que tienen mal pronóstico, sobre todo porque se detectan cuando ya se han extendido fuera del ovario.<sup>19</sup>

#### **TUMORES MUCINOSOS**

Estos tumores representan el 25.00% de todas las neoplasias ováricas, se producen principalmente en la mitad de la etapa adulta y son infrecuentes antes de la pubertad y después de la menopausia. La mutación del proto-oncogén KRAS es una alteración genética constante en los tumores mucinosos; los tumores mucinosos tienden a producir masas quísticas grandes, con glándulas confluyentes.<sup>19</sup>

#### **TUMORES OVÁRICOS ENDOMETRIOIDES**

El carcinoma endometriode representa el 10.00 – 15.00% de todos los canceres de ovario, los tumores benignos y borderline de este tipo son infrecuentes, se



diferencian por la presencia de glándulas tubulares que recuerdan el endometrio benigno o maligno. El 40.00% de los carcinomas endometrioides afectan a los dos ovarios y el 15.00 – 20.00% coexisten con una endometriosis.<sup>19</sup>

#### CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS

Los tumores de células claras benignos y borderline son absolutamente excepcionales, y los carcinomas de células claras son infrecuentes, se caracterizan por células epiteliales grandes con citoplasma trasparente abundante, similar al endometrio gestacional hipersecretor. Las aberraciones genéticas más frecuentes son PICK3CA, ARID1A, KRAS, PTEN Y TP53.<sup>19</sup>

#### TUMORES DE CÉLULAS DE TRANSICIÓN

Representan aproximadamente el 10.00% de los tumores epiteliales ováricos también se conocen como tumores de Brenner, presentan células epiteliales neoplásicas parecidas al urotelio y suelen ser benignos en su gran mayoría, a menudo se detectan accidentalmente.<sup>19</sup>

### 5.8.2. ESTADIFICACIÓN DE TUMORES DE OVARIO

Para la estadificación de los tumores, en general se utilizan el sistema TNM para una descripción detallada. La escala TNM son las siglas de: tumor primario (T), ganglios linfáticos regionales (N) y metástasis a distancia (M), estos se subdividen en: “X” cuando no se puede hacer una medición, “0” indicando no se encuentra un tumor primario ni en ganglios linfáticos o metástasis, “1, 2, ...” refiriéndose al tamaño tumoral, numero de ganglios linfáticos con cáncer, y la diseminación o metástasis.<sup>39</sup> La estadificación utilizada por la FIGO, que incluye el sistema TNM y de estadios, es el estándar para la utilización por los médicos para determinar el estadio del cáncer de ovario.<sup>20,40</sup>

#### 5.8.2.1. ESTADIO I<sup>40</sup>

Estadio en el que el tumor se encuentra confinado a los ovarios.

**IA:** Tumor limitado a un ovario con capsula integra (T1a, N0, M0).

**IB:** Tumor limitado a ambos ovarios con capsulas intactas (T1b, N0, M0).

**IC:** El cáncer se encuentra limitado a solo un ovario

**IC1:** Existe fractura quirúrgica.

**IC2:** Tumor con capsula rota antes de cirugía o tumor en la superficie del ovario.



---

**IC3:** Células malignas en líquido ascítico o líquido de lavado peritoneal.

#### **5.8.2.2. ESTADIO II<sup>40</sup>**

Estadio en el cual el tumor involucra uno o los dos ovarios, con extensión adyacente hacia tejidos pelvianos.

**IIA:** extensión y/o implantación en el útero y/o trompas (T2a, N0, M0).

**IIB:** Extensión a otro tejido pélvico intraperitoneal (T2b, N0, M0).

#### **5.8.2.3. ESTADIO III<sup>40</sup>**

El tumor involucra uno o los dos ovarios, con citología o histología confirmada de esparcimiento fuera de la pelvis y con metástasis al retro peritoneo y/o ganglios linfáticos.

**IIIA:** Positividad en nódulos retroperitoneales y/o metástasis microscópica más allá de la pelvis (T3a2, N0 o N1, M0).

**IIIA1:** Positividad para nódulos retroperitoneales solamente.

**IIIA1(I):** metástasis <10mm

**IIIA1(II):** metástasis >10mm

**IIIA2:** Hay implicación microscópica extra pélvica, con ± para ganglios retroperitoneales.

**IIIB:** Metástasis macroscópica extra pélvica que mide <2cm, incluyendo extensión a hígado/bazo, y ± para ganglios retroperitoneales (T3b, N0 o N1, M0).

**IIIC:** Metástasis macroscópica extra pélvica que mide >2cm, incluyendo extensión a hígado/bazo, y ± para ganglios retroperitoneales (T3c, N0 o N1, M0).

#### **5.8.2.4. ESTADIO IV<sup>40</sup>**

Estadio avanzado del cáncer en el cual existe metástasis confirmada a distancia que excluye metástasis peritoneal.

**IVA:** Derrame pleural con citología positiva (cualquier T, cualquier N, M1).

**IVB:** Metástasis en el hígado y/o baso, con metástasis a otros órganos extra abdominales, incluyendo ganglios linfáticos (cualquier T, cualquier N, M1).





---

## 6. OBJETIVOS

### 6.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar los niveles del marcador ca-125, en tumores epiteliales malignos de ovario y su distribución de acuerdo a factores asociados, en pacientes del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca 1996 – 2016

### 6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.1.1. Determinar la prevalencia hospitalaria del cáncer de ovario epitelial en el Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca.
- 1.1.2. Caracterizar socio-demográficamente a los pacientes con tumores epiteliales de ovario malignos en el Instituto de Cáncer SOLCA de Cuenca, durante el periodo 1996 - 2016.
- 1.1.3. Identificar los factores de riesgo de los tumores de ovario de tipo epitelial.
- 1.1.4. Determinar la frecuencia de tumores epiteliales malignos de ovario en el Instituto de Cáncer SOLCA de Cuenca, durante el periodo 1996 – 2016.
- 1.1.5. Determinar la positividad del Ca–125 en los pacientes con tumores epiteliales malignos, de SOLCA de Cuenca, durante el periodo 1996 – 2016.
- 1.1.6. Determinar la distribución entre el marcador Ca-125 y factores pronósticos del cáncer epitelial de ovario.



---

## **7. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **7.1. TIPO DE ESTUDIO**

Estudio observacional

### **7.2. ÁREA DE ESTUDIO**

Instituto del cáncer SOLCA de la ciudad de Cuenca – Ecuador, provincia del Azuay.

### **7.3. UNIVERSO Y MUESTRA**

Un total de 149 historias clínicas de pacientes del Instituto del Cáncer SOLCA de Cuenca – Ecuador, con diagnóstico de cáncer de ovario, que fueron atendidas en el periodo 1996 – 2016

### **7.4. SELECCIÓN DE SUJETOS**

#### **7.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario que fueron atendidas en el Instituto de cáncer SOLCA en Cuenca durante el periodo 1996 – 2016.

#### **7.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario no de histología epitelial.

Historias clínicas de pacientes que no contengan los datos suficientes en cuanto al marcador Ca-125 u otra variable necesaria.



---

## 8. PROCEDIMIENTO

### 8.1. PASOS DEL ESTUDIO

El proceso de recolección de datos siguió los siguientes pasos:

- Se elaboró un formulario de recolección
- Se ejecutó el plan piloto implementando el formulario antes mencionado, con lo cual se validó el formulario
- Se identificaron las historias clínicas de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión.
- Se rellenó el formulario con los datos requeridos de los pacientes.
- Se revisó e introdujo los datos obtenidos en el ordenador.
- Se analizó e interpretó los datos para determinar los resultados.
- Con los datos analizados se realizó la discusión de los resultados

### 8.2. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Para la recolección de la información se aplicó el formulario (Anexo 1) previamente realizado, para su análisis, tabulación e interpretación.

### 8.3. ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

El análisis de la información posterior a la recolección fue tabulado y procesado mediante el software libre de licencia IBM SPSS Statistics actualizado a la versión 15.0.

Para el análisis de variables cualitativas como sexo, residencia, tipo histológico, estadio, valor del Ca-125 y factores asociados se realizó una distribución de frecuencias relativas y absolutas.

Para análisis de relación entre el valor del Ca-125 frente a edad, tipo histológico, estadio y factores asociados utilizamos el chi cuadrado y análisis bivariado. Los valores de  $p$  inferiores a 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.



---

## 9. ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto respeta las normas éticas de investigación en sujetos humanos establecidas, sin embargo, al tratarse de un estudio que no implica riesgo alguno para los pacientes puesto que se trabajó sobre historia clínicas únicamente se asegura la confidencialidad de identidad y en el manejo de base datos.

Para esto se realizó lo siguiente:

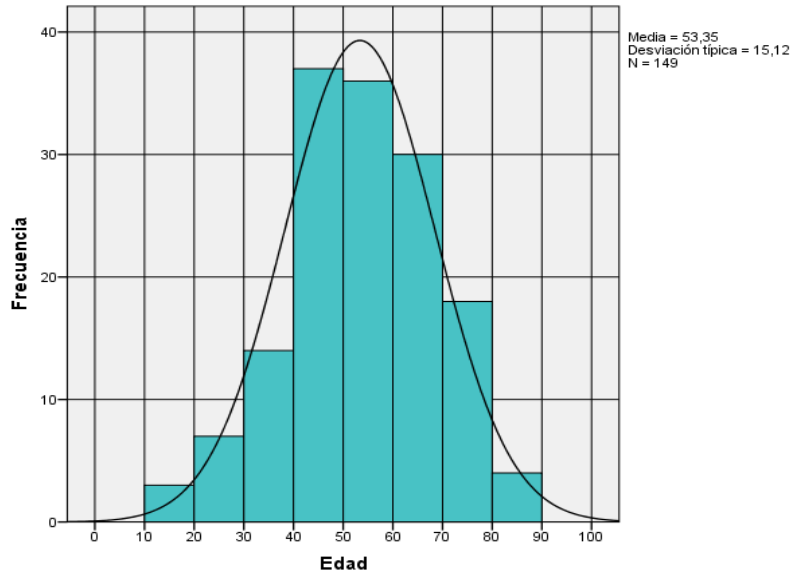
- Aprobación por parte del comité ético del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca
- Permiso del director del Hospital.
- Los datos registrados en el formulario (Anexo 1) son confidenciales y solo podían acceder a los mismos los miembros integrantes del equipo investigativo.
- Para garantizar el anonimato se empleó un código (Nº Historia Clínica) que remplazo el nombre y se archivó en un lugar seguro donde solo los investigadores tenían acceso. Los nombres de los participantes no serán mencionados en los reportes y/o publicaciones.



## 10.RESULTADOS

### 10.1. PREVALENCIA HOSPITALARIA Y CARACTERIZACIÓN SOCIO DEMOGRÁFICA.

Grafico 1: Distribución de 149 pacientes con cáncer de ovario según su edad, SOLCA 1996 – 2016



Fuente: Base de datos.  
Realizado por: Los Autores

La prevalencia hospitalaria fue de 1.6 por cada 1.000 pacientes atendidas en SOLCA, para el cáncer epitelial de ovario. El grupo analizado presentó una media de 53 años de edad (DS 15.12), la mediana fue de 54 años, la edad mínima de 15 años y una máxima 87 años.

Tabla 1: Distribución de 149 pacientes con cáncer de ovario según su residencia y estado civil, SOLCA 1996 – 2016.

Residencia	Estado Civil										Total	%
	Soltero	%	Unión libre	%	Casado	%	Divorciado	%	Viudo	%		
Azuay	17	45.95	2	33.33	38	50.00	3	50.00	11	45.83	71	<b>47.65</b>
Oro	3	8.11	1	16.67	7	9.21	1	16.67	1	4.17	13	8.72
Cañar	6	16.22	0	0.00	5	6.58	1	16.67	0	0.00	12	8.05
Otros	11	29.73	3	50.00	26	34.21	1	16.67	12	50.00	53	35.57
Total	37	24.83	6	4.03	76	<b>51.00</b>	6	4.03	24	16.11	149	100.00

Fuente: Historias clínicas y base de datos.  
Realizado por: Los Autores

El mayor porcentaje de pacientes son del área local (Cuenca), y corresponden al estado civil de casado.



## 10.2. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO

Tabla 2: Distribución de 149 pacientes de SOLCA, según antecedentes familiares de cáncer y tipo de cáncer, SOLCA 1996 – 2016.

Factor de riesgo	n = 149		% = 100	
	Si	%	No	%
<b>Antecedentes de patología oncológica</b>	38	25.50	111	74.50
<b>Paridad</b>	112	75.17	37	24.83
<b>Uso de Terapia Hormonal</b>	6	4.03	143	95.97

Fuente: Historias clínicas y base de datos.  
Realizado por: Los Autores

En la tabla 2, se encontró que en su gran mayoría (74.50%) no presentaron antecedentes familiares oncológicos. La paridad se presentó en 112 pacientes (75.17%), y el uso en terapia hormonal no se realizó en 143 pacientes (95.97%)

Tabla 3 Distribución de 38 pacientes con antecedente familiar de cáncer en SOLCA, según su localización SOLCA 1996 – 2016

Tipo de patología Oncológica	n = 38	% = 100
<b>Localización</b>		
Ovario	0	0.00
Mama	10	26.32
Otro	28	73.68

Fuente: Historias clínicas y base de datos.  
Realizado por: Los Autores

En cuanto a la localización de la patología oncológica en los pacientes con antecedentes familiares, en su mayoría fueron de ubicación no ginecológica.

Al analizar si existe relación estadística entre el tipo de cáncer familiar y los antecedentes de cáncer familiar, se obtuvo una relación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).



### 10.3. ETAPA E HISTOLOGÍA TUMORAL

Tabla 4: Distribución de 149 pacientes de SOLCA, según etapa tumoral y sub tipo histológico, SOLCA 1996 – 2016.

Tipo Histológico	Etapa Tumoral									
	Etapa I	%	Etapa II	%	Etapa III	%	Etapa IV	%	Total	%
Seroso	38	25.50	8	5.37	40	26.85	35	23.49	121	81.21
Mucinoso	8	5.37	2	1.34	9	6.04	0	0.00	19	12.75
Endometriode	4	2.68	1	0.67	0	0.00	0	0.00	5	3.36
Células Claras	0	0.00	1	0.67	0	0.00	1	0.67	2	1.34
Células Transicionales	2	1.34	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	1.34
Total	52	34.90	12	8.05	49	32.89	36	24.16	149	100

Fuente: Historias clínicas y base de datos.  
Realizado por: Los Autores.

Según la etapa e histología tumoral, se halló que el tipo histológico predominante fue el de tipo seroso (81.21%), presentándose en su gran mayoría en la etapa III (26.85%).



### 10.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO BIVARIADO DEL CA-125

Tabla 5: Distribución de 149 pacientes con cáncer epitelial de ovario, y factores pronósticos, SOLCA 1996 – 2016.

Factores Pronósticos		Ca 125						
		Negativo (n = 20)	%	Positivo (n=129)	%	Total (n = 149)	%	p
Tipo Histológico	Seroso	11	55.00	110	<b>85.27</b>	<b>121</b>	81.21	
	Mucinoso	6	30.00	13	10.08	19	12.75	
	Endometrioide	2	10.00	3	2.33	5	3.36	<0.00
	Células Claras	0	0.00	2	1.55	2	1.34	
	Células Transicionales	1	5.00	1	0.78	2	1.34	
Etapa Tumoral	Etapa I	17	85.00	35	27.13	52	34.9	
	Etapa II	0	0.00	12	9.30	12	8.05	
	Etapa III	2	10.00	47	<b>36.43</b>	<b>49</b>	32.89	<0.00
	Etapa IV	1	5.00	35	27.13	36	24.16	

Fuente: Historias clínicas y base de datos.  
Realizado por: Los Autores.

En un análisis bivariado del Ca-125 y factores pronósticos (tipo histológico y etapa tumoral) se observó asociación estadísticamente significativa.





---

## 11. DISCUSIÓN

El Ca-125 es un marcador tumoral, de gran utilidad para neoplasias malignas de ovario, que se ha demostrado en varias publicaciones.

Según las estadísticas SOLCA - Cuenca, el cáncer epitelial de ovario representa el 6.70% de los cánceres ginecológicos.<sup>9</sup> En nuestro estudio se obtuvo una prevalencia de 1.6 por 1.000 pacientes femeninos que se realizaron consulta en SOLCA.

En estudios llevados en Venezuela (González et al. 2015)<sup>36</sup> como en Pakistán (Asif et al. 2006 – Saeed et al. 2012)<sup>41,42</sup> y Cuba (Rodríguez et al. 2005)<sup>43</sup>, con poblaciones de 47, 375, 75 y 91 pacientes, obtuvieron una media de edad de 56, 51, 47 y 48 años respectivamente, valores muy similares a los obtenidos en este trabajo (53 años), sin embargo, en estudios con poblaciones mayores en New York (O'Malley et al. 2012, n=2.367)<sup>44</sup> se encontró una edad media de 62 años de edad, coincidiendo con la literatura. Esta diferencia de edad, puede deberse al tamaño poblacional de la muestra.

El uso de terapia hormonal de reemplazo incrementa el riesgo para el cáncer epitelial de ovario. En base al Million Woman Study (n=948.576), en 2007 en Reino Unido, donde las usuarias de terapia hormonal de reemplazo tenían mayores probabilidades de padecer cáncer que las no usuarias (RR = 1.20).<sup>23</sup> En el estudio presentado por Steinrud Morch et al. en 2012 (n=909.946), 2.681 pacientes presentaron cáncer de ovario epitelial, y se concluyó que las mujeres que utilizaron terapia hormonal tuvieron un mayor riesgo (RR = 1.70).<sup>45</sup> Así mismo según el metaanálisis (n=12.110) en 2015 con 52 estudios, el 54.50% (6.601) usaron terapia hormonal de reemplazo,<sup>46</sup> obteniendo una correlación estadísticamente significativa. En nuestro estudio se encontró que el 4.03% pacientes usaron terapia hormonal de reemplazo y no se encontró ninguna relación significativa, debido a que se necesitan estudios a mayor profundidad y con muestras mucho más grandes en nuestro medio para establecer una explicación de la diferencia.



McGuire et al. (n=310.290) en 2016 en los Estados Unidos, reporta paridad: en el 85.18%.<sup>47</sup> Keng et al. (n=87) en 2015, en Malasia, reporta paridad en el 81.60%,<sup>48</sup> siendo estos valores similares al 75.17% encontrados en este estudio, además, estos estudios refieren constituir a esta variable como un factor protector para cáncer epitelial de ovario, lo que es corroborado por Poole et al. en el 2016, donde demuestra que no solamente la paridad es importante, sino el número creciente de embarazos, reduciendo aún más el riesgo (RR = 0.87).<sup>49</sup>

Dolores-Velázquez et al., (n=91) en 2014 público que el 16.40% de su población, tuvo antecedentes de cáncer; de las cuales el 14.20% fue de mama y 2.20% fueron de otro tipo.<sup>8</sup> En este estudio el 25.50% tuvieron antecedentes oncológicos y 26.32% fue de mama. Esto implica que el riesgo de cáncer epitelial de ovario, puede estar asociado a una línea genética de la zona ginecológica, para lo cual se necesita más investigaciones en este campo.

Morales – Vásquez et al., (n=1.009) en 2016, estableció en un estudio que los niveles de Ca-125 pretratamiento están aumentados, mostrando 55.00% en los tipos serosos, y 42.00% en etapa III.<sup>13</sup> También Willis et al., (n=470) en el 2016 reporto mayor frecuencia en etapa III (77.00%) y etapa IV (15.00%), siendo estos de tipo epitelial seroso en su mayoría.<sup>50</sup> En nuestro estudio (n=149), encontramos que el cáncer epitelial seroso fue el predominante (81.21%), y en su mayoría se encontraba en etapa III (26.85%). Lo cual coincide con las estadísticas de la FIGO,<sup>20</sup> y corrobora con la bibliografía, donde se describe estas etapas debido al diagnóstico tardío.<sup>51</sup>

Entre los primeros trabajos publicados, está el de Bast et al. en 1983 realizado en Reino Unido, donde usando la medición del biomarcador Ca-125 en pacientes con cáncer epitelial de ovario (n=101), reporto que el 82.20% tenían un valor positivo (>35U/ml).<sup>52</sup> Martínez-Acosta et al., (n=334) en 2016, en México, reportando un 21.00% de tumores epiteliales malignos y el Ca-125 positivo en un 61.40%.<sup>53</sup> Shaikh et al. (n=100) en 2014, en la ciudad de Jamshoro – Pakistan, de su población de estudio, el 63.00% presento cáncer epitelial de



---

ovario, y de estos, el 90.48% dieron positivo para el Ca-125.<sup>54</sup> En este estudio se encontró que el Ca-125 fue positivo en el 86.58% de casos, valores similares a los de Bast et al., y muy próximo a los de Shaikh et al., siendo que los resultados encontrados, concuerdan con la bibliografía consultada y se podría mencionar que es un marcador de utilidad en los tumores epiteliales de ovario.

En una revisión clínica de 15 estudios, realizada por Jacobs et al., en 1989, mostro que el ca-125 fue elevado en el 50.00% en la etapa I, 90.00% en la etapa II, 93.90% en la etapa III y 85.10% en la etapa IV, así mismo confronto el Ca-125 con los subtipos histológicos, encontrando valores positivos en el 80.00% de serosos, 69.00% de mucinosos, 75.00% de endometrioides y 78.00% de células claras, encontrando relación estadística significativa ( $p < 0.05$ ).<sup>55</sup> En estudios recientes realizados por Abdullah et al., (n=56) en 2016, encontró casos positivos en el 58.34% de serosos, 27.08% de mucinosos, 12.50% de endometrioides y 2.08% de células claras, con correlación estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ).<sup>56</sup> Shen y Li (n=82), en un estudio realizado en 2016, encontró correlación positiva entre el aumento del Ca-125 con la etapa tumoral ( $p < 0.05$ ) y los subtipos histológicos ( $p < 0.05$ ).<sup>57</sup>

En el estudio se encontró que la etapa con mayor elevación del marcador fue la etapa III (36.43%), esto pudiendo deberes a que en etapas avanzadas existe metástasis, mientras que en el tipo histológico fue el seroso (85.27%), y al igual que Jacobs et al., Abdullah et al. y Shen et al. se observó relación estadística significativa ( $p < 0.00$ ) entre el Ca-125 con la etapa y subtipo tumoral, concordando con lo encontrado en la literatura por varios autores anteriormente.



---

## 12. CONCLUSIONES

- La prevalencia hospitalaria de cáncer epitelial de ovario en el instituto de cáncer SOLCA fue de 1.6 por cada 1.000 mujeres que acuden a consulta.
- La media de edad fue de 53 años, en su mayoría provenientes del área local (Azuay – Ecuador).
- La identificación de factores de riesgo, como: antecedentes oncológicos, nuliparidad y uso de terapia hormonal, se presentaron en 25.50%; de los cuales el 26.32% de casos, fue antecedentes de cáncer de mama ,24.83% y 4.03% respectivamente.
- El tipo histológico predominante fue el Seroso, en la etapa tumoral III.
- El Ca-125 positivo fue de 86.58% de los casos.
- Se encontró una relación estadísticamente significativa, entre el Ca-125 con la etapa tumoral y el tipo histológico ( $p < 0.00$ ).



---

### 13. RECOMENDACIONES

- Difundir información mediante medios de comunicación sobre beneficios de un diagnóstico temprano y oportuno y características de los síntomas que presentan el cáncer de ovario
- Protocolizar el uso de este marcador tumoral, en patología ovárica, ya que se demostró que brinda ayuda en el algoritmo de diagnóstico de cáncer de ovario.
- Instaurar un plan de screening, para la detección temprana del cáncer de ovario, a todas las mujeres de 40 años en adelante, con controles periódicos, para una pronta detección y tratamiento del cáncer
- Utilización de los resultados de este trabajo para futuras investigaciones.



---

#### 14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ormazábal N, Sáenz P S, Torres A, Mayayo D de C, Sáenz C S, Sáenz L S. El valor del marcador tumoral CA-125 en atención primaria [Internet]. Vol. 2, 6. Med Gen y Fam (digital); 2013 [cited 2016 Jun 18]. p. 184–6. Available from: [http://www.mgyf.org/revistas/V2N6/V2N6\\_184\\_186.pdf](http://www.mgyf.org/revistas/V2N6/V2N6_184_186.pdf)
2. Pons L, García O, Salmon A, Macías M, Guerrero C. Tumores de ovario: patogenia, cuadro clínico y diagnóstico ecográfico e histopatológico. Medisan [Internet]. 2012 [cited 2016 Jun 18];16(6). Available from: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vo\\_16\\_6\\_12/san13612.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vo_16_6_12/san13612.htm)
3. Acinas Acinas MP, Arango Pujal MO, Antón Manzanedo S. Intervención médico-psicológica con paciente y familiares en un caso de cáncer ginecológico en cuidados paliativos oncológicos. Psicooncología [Internet]. 2012 Jun 11 [cited 2016 Jun 18];9(1):183–201. Available from: <http://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/view/39146>
4. The website of the National Cancer Institute. El Pronóstico del Cancer [Internet]. U.S; 2014 [cited 2016 Jun 18]. p. 1. Available from: <http://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/prognosis>
5. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO. Oncoguía SEGO: Cancer Epitelial de ovario, trompa y peritoneo 2014 [Internet]. España; 2014 [cited 2016 Jun 17]. p. 3. Available from: [http://www.sego.es/Content/pdf/oncoguias/Ovario\\_2014.pdf](http://www.sego.es/Content/pdf/oncoguias/Ovario_2014.pdf)
6. Borstnar CR, López FC. Farreras Rozman. Medicina Interna. 17th ed. Elsevier Health Sciences Spain; 2012.
7. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna (Vol.1 & Vol.2). 19th ed. McGraw-Hill Education; 2015.
8. Dolores-Velázquez R, Bustamante-Montes LP, Romero-Fierro JR, Gómez-Plata E, Ocampo-García KG, Dueñas-González A. Relación entre niveles de CA-125 y características clínicas e histopatológicas en el cáncer epitelial de ovario. Gac Mex Oncol [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2016 Jun 13];13(4):207–14. Available from: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjxy9q87tnSAhUWS2MKHTQZC2EQFggbMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.elsevier.es%2F>



- 
- s-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-pdf-X1665920114579025-S300&usg=AFQjCNHbnZLfuIDUOcSikg8HnoxM0jSRaw&sig2
9. Sociedad de Lucha Contra el Cáncer SOLCA Núcleo de Cuenca. Sexto Informe, Epidemiología del Cáncer en el cantón Cuenca 2005 - 2009. Martínez F, Abril L, Pérez ML, editors. 2015 [cited 2016 Jun 15];48–50. Available from: <http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/PUBLICACION-CU-2005-2009.pdf>
  10. World Health Organization (WHO). GLOBOCAN 2012: Estimate Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. 2012 [cited 2016 Jun 18]. Available from: <http://globocan.iarc.fr/Pages/online.aspx>
  11. Courtney M, Beauchamp R, Mark B. Biología tumoral y marcadores tumorales. In: Elsevier.inc, editor. Sabiston Textbook of Surgery. 19th ed. España: Elsevier Health Sciences Spain; 2013. p. 715.
  12. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Estadísticas del cáncer de ovario [Internet]. USA; 2015 [cited 2016 Jun 18]. p. 1. Available from: <http://www.cdc.gov/spanish/cancer/ovarian/statistics/>
  13. Morales-Vásquez F, Pedernera E, Reynaga-Obregón J, López-Basave HN, Gómora MJ, Carlón E, et al. High levels of pretreatment CA125 are associated to improved survival in high grade serous ovarian carcinoma. *J Ovarian Res* [Internet]. 2016 Jul 7;9:41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4936203/>
  14. Británica Enciclopedia Moderna. “Ovario” [Internet]. 2016 [cited 2016 Jun 16]. Available from: <http://www.moderna.eb.com.v.biblioteca.ucuenca.edu.ec/ee/article-9424021#cite>
  15. La Enciclopedia Médica A.D.A.M. [Internet]. Atlanta (GA): A.D.A.M. I. ©2005. Enfermedades de los ovarios [Internet]. 2013 [cited 2016 Jun 16]. p. 1. Available from: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ovariandisorders.html>
  16. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Clinically Oriented Anatomy. In Wolters Kluwer Health; 2013. p. 382-384-402. (Clinically Oriented Anatomy). Available from: <https://books.google.com.ec/books?id=-Le5bc5F0sYC>
  17. Chitrathara K. Anatomía Quirúrgica del Ovario. In: Gopalan M, Vijayasree



- 
- D, Chitrathara K, editors. *Cáncer Ovárico Manejo Quirúrgico*. Colombia: Amolca C.A; 2010. p. 47–50.
18. Gómez ÁH, García MG. *Manual De Oncología, Procedimientos médico quirúrgicos*. In: 5ta ed. Mexico: McGraw Hill; 2012. p. 9-14-744. (Educación).
  19. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. 9th ed. Barcelona - España: Elsevier Health Sciences; 2015. (Robbins Pathology).
  20. Prat J. FIGO's staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: abridged republication. *J Gynecol Oncol* [Internet]. 2015 Apr;26(2):87–9. Available from: <http://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3802%2Fjgo.2015.26.2.87>
  21. Novoa-Vargas A. Natural history of ovary cancer. *Ginecol Y Obstet México* [Internet]. 2014 Sep;82(9):613–22. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=25412555&lang=es&site=ehost-live>
  22. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Ovarian Cancer* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 13]. p. 1–3. Available from: <https://www.acog.org/-/media/For-Patients/faq096.pdf?dmc=1&ts=20160613T2245053644>
  23. *Cáncer de ovario y terapia de reemplazo hormonal en el Million Women Study*. *Rev del Clim* [Internet]. 2007 [cited 2016 Jun 15];11(61):1–15. Available from: <http://biblat.unam.mx/en/revista/revista-del-climaterio/articulo/cancer-de-ovario-y-terapia-de-reemplazo-hormonal-en-el-million-women-study>
  24. Holschneider CH, Berek JS. Ovarian cancer: epidemiology, biology, and prognostic factors. *Semin Surg Oncol* [Internet]. 2000 Jul;19(1):3–10. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=10883018&lang=es&site=ehost-live>
  25. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). *¿Cuáles son los factores de riesgo del cáncer de ovario?* [Internet]. USA; 2013 [cited 2016 Jun 10]. p. 1. Available from: [http://www.cdc.gov/spanish/cancer/ovarian/basic\\_info/risk\\_factors.htm](http://www.cdc.gov/spanish/cancer/ovarian/basic_info/risk_factors.htm)





26. American Cancer Society. Cáncer de ovario [Internet]. <http://www.cancer.org/>. 2014 [cited 2016 Jun 15]. p. 1. Available from: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002317-pdf.pdf>
27. Su D, Pasalich M, Lee AH, Binns CW. Ovarian cancer risk is reduced by prolonged lactation: a case-control study in southern China. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2013 Feb;97(2):354–9. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=23283498&lang=es&site=ehost-live>
28. Sundar S, Neal RD, Kehoe S. Diagnosis of ovarian cancer. *BMJ Br Med J* [Internet]. 2015 Sep 5;351(8023):26–30. Available from: <http://10.0.4.112/bmj.h4443>
29. National Comprehensive Cancer Network Inc© 2011 All Rights Reserved. Ovarian Cancer: NCCN Guidelines Version 2.2015 [Internet]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). U.S; 2015 [cited 2016 Jun 18]. Available from: <https://www.nccn.org/about/permissions/reference.aspx>
30. Gallardo-Rincón D, Cantú-de-León D, Alanís-López P, Alvarez-Avitia MA, Bañuelos-Flores J, Herbert-Núñez GS, et al. Tercer Consenso Nacional de Cáncer de ovario. Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México “GICOM”. *Rev Investig Clínica; Organo Del Hosp Enfermedades La Nutr* [Internet]. 2011 Nov [cited 2016 Jun 16];63(6):665–702. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=23650680&lang=es&site=ehost-live>
31. Martín Suárez A, Alonso Díaz L, Ordiz Álvarez I, Vázquez J, Vizoso Piñeiro F. Utilidad clínica de los marcadores tumorales séricos. *Atención Primaria* [Internet]. 2003 Sep 15 [cited 2016 Jun 14];32(4):227–39. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-utilidad-clinica-los-marcadores-tumorales-13051017>
32. Zhang P, Wang C, Cheng L, Zhang P, Guo L, Liu W, et al. Comparison of HE4, CA125, and ROMA Diagnostic Accuracy: A Prospective and Multicenter Study for Chinese Women With Epithelial Ovarian Cancer. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2015 Dec;94(52):e2402. Available from:



- 
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26717395>
33. Bottoni P, Scatena R. The Role of CA 125 as Tumor Marker: Biochemical and Clinical Aspects. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2015;867:229–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26530369>
  34. Schmidt C. CA-125: a biomarker put to the test. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2011 Sep 7;103(17):1290–1. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=21852262&lang=es&site=ehost-live>
  35. GmbH RD. CA 125 II - Antígeno 125 del cáncer [Internet]. United States; 2016. Available from: [https://pim-eservices.roche.com/eLD/\(S\(hsvsujz4zkus55oqcmxwwhcu\)\)/es/es/Documents/GetDocument?documentId=2141e2bd-3af5-e311-98a1-00215a9b0ba8](https://pim-eservices.roche.com/eLD/(S(hsvsujz4zkus55oqcmxwwhcu))/es/es/Documents/GetDocument?documentId=2141e2bd-3af5-e311-98a1-00215a9b0ba8)
  36. César González J, Figueira L, Cordovi N, De la Torre C, Kuder H, Mendoza C. Valor Diagnóstico del Antígeno Carcinoembrionario, Antígeno Carbohidrato 125 y Proteína Epididimal Humana 4 en el Cáncer de Ovario. *Inf Med* [Internet]. 2015 Feb;17(2):32. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=109049395&lang=es&site=ehost-live>
  37. Bast RC. Status of tumor markers in ovarian cancer screening. *J Clin Oncol* [Internet]. 2003 May [cited 2016 Jun 10];21(10 Suppl):200s–205s. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12743135>
  38. Bristow RE, Armstrong DK, Yang SC, Axilbund JE, Bell JG, Bristow RE, et al. Ovarian Cancer [Internet]. 1st ed. Bristow R, Armstrong D, editors. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2015. (Early Diagnosis and Treatment of Cancer). Available from: <https://books.google.com.ec/books?id=k3WKCwAAQBAJ>
  39. The website of the National Cancer Institute. About Cancer: Diagnosis and staging [Internet]. ab, U.S; 2015 [cited 2016 Jun 17]. p. 1. Available from: <http://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging>
  40. Prat J. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2015 Oct 19];124(1):1–5. Available from: <http://www.ijgo.org/article/S0020729213005201/fulltext>



41. Asif F, Sattar A, . S. Clinicopathologic features of epithelial ovarian cancer. Ann King Edward Med Univ Vol 12, No 1 AKEMUDO - 1021649/akemu.v12i1834 [Internet]. 2016 Mar 22; Available from: <http://www.annalskemu.org/journal/index.php/annals/article/view/834>
42. Saeed S, Akram M. EPITHELIAL OVARIAN CANCER; EPIDEMIOLOGY AND CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES. Prof Med J [Internet]. 2012 Jan;19(1):40–5. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=71947252&lang=es&site=ehost-live>
43. Rodríguez Reigosa JE, Guerrero García LP, Esperón Noa RP, Lambert AL, Silveira Pablos JM, Ortega ID, et al. Cáncer de ovario en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de Cuba: 2001 a 2005. Ovarian cancer Natl Inst Oncol Radiobiol Cuba 2001-2005 [Internet]. 2009 Jan;48(1):1–13. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=62509004&lang=es&site=ehost-live>
44. O'Malley CD, Shema SJ, Cress RD, Bauer K, Kahn AR, Schymura MJ, et al. The Implications of Age and Comorbidity on Survival Following Epithelial Ovarian Cancer: Summary and Results from a Centers for Disease Control and Prevention Study. J Women's Heal [Internet]. 2012 Sep;21(9):887–94. Available from: <http://10.0.4.65/jwh.2012.3781>
45. Steinrud Morch L, Lokkegaard E, Helms Andreasen A, Krüger Kjaer S, Lidegaard O. Terapia hormonal y distintos tipos de cáncer de ovario: estudio nacional de cohorte. Horm Ther Differ ovarian cancers A Natl cohort study [Internet]. 2012 Sep;15(90):227–37. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fua&AN=90504528&lang=es&site=ehost-live>
46. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. Lancet [Internet]. 2017 Mar 23;385(9980):1835–42. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61687-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61687-1)
47. McGuire V, Hartge P, Liao LM, Sinha R, Bernstein L, Canchola AJ, et al. Parity and Oral Contraceptive Use in Relation to Ovarian Cancer Risk in Older Women. Cancer Epidemiol Biomarkers & Prev [Internet].



- 
- 2016 Jun 30;25(7):1059 LP-1063. Available from: <http://cebp.aacrjournals.org/content/25/7/1059.abstract>
48. Keng SL, Wahab SBA, Chiu LB, Yusuf A. Awareness of Ovarian Cancer Risk Factors among Women in Malaysia: A Preliminary Study. *Asian Pacific J Cancer Prev* [Internet]. 2015 Feb 25;16(2):537–40. Available from: <http://koreascience.or.kr/journal/view.jsp?kj=POCPA9&py=2015&vnc=v16n2&sp=537>
  49. Poole EM, Konstantinopoulos PA, Terry KL. Prognostic implications of reproductive and lifestyle factors in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2016 Sep;142(3):574–87. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090825816307338>
  50. Willis S, Villalobos VM, Gevaert O, Abramovitz M, Williams C, Sikic BI, et al. Single Gene Prognostic Biomarkers in Ovarian Cancer: A Meta-Analysis. Coleman WB, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Feb 17;11(2):e0149183. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0149183>
  51. Kurman R, Hedrick E L, Ronnett B. Tumores Epiteliales Superficiales del Ovario. In: Amolca, editor. *Patología del Tracto Genital Femenino de Blaustein 2 Vol. 7ma ed.* Zagier & Urruty Pubns; 2014. p. 679.
  52. Bast RC, Klug TL, John E St., Jenison E, Niloff JM, Lazarus H, et al. A Radioimmunoassay Using a Monoclonal Antibody to Monitor the Course of Epithelial Ovarian Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 1983 Oct 13;309(15):883–7. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM198310133091503>
  53. Martínez-Acosta JE, Olguín-Cruces VA. Asociación de los tumores de ovario con el CA-125. *Assoc ovarian tumors with CA-125* [Internet]. 2016 Nov 3;54:S230–7. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=120913944&lang=es&site=ehost-live>
  54. Shaikh NA, Memon F, Samo RP. Tumor Markers; Efficacy of CA-125, CEA, AFP, & Beta HCG An institutional based descriptive & prospective study in diagnosis of ovarian malignancy. *Prof Med J* [Internet]. 2014 Oct;21(4):621–7. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=98177651&lang=es&site=ehost-live>




- 
55. Jacobs I, Bast RC. The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature. *Hum Reprod* [Internet]. 1989 Jan;4(1):1–12. Available from: <https://academic.oup.com/humrep/article/608701/The>
  56. Abdullah F. Correlation Between Expressions of VEGF and CA-125 with Stage, Level of Differentiation and Histopathology Type of Epithelial Ovarian Cancer. *J Gynecol Obstet* [Internet]. 2016;4(6):62. Available from: <http://www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo?journalid=255&doi=10.11648/j.jgo.20160406.16>
  57. Shen Y, Li L. Serum HE4 superior to CA125 in predicting poorer surgical outcome of epithelial ovarian cancer. *Tumor Biol* [Internet]. 2016 Nov 15;37(11):14765–72. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s13277-016-5335-0>



## 15. ANEXOS

### 15.1. ANEXO 1: FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	<b>FORMULARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS</b>	
Formulario para la recolección de datos de los pacientes atendidos en el instituto del cáncer SOLCA núcleo cuenca, para la investigación sobre la relación del marcador tumoral Ca-125 y el cáncer de ovario de tipo epitelial maligno.		
1- N° HC <input type="text"/>	3- N° FORMULARIO <input type="text"/>	
2- EDAD <input type="text"/>		
4- ESTADO CIVIL		
SOLTERA <input type="checkbox"/> CASADA <input type="checkbox"/> DIVORCIADA <input type="checkbox"/> UNION LIBRE <input type="checkbox"/> VIUDA <input type="checkbox"/>		
5- RESIDENCIA		
AZUAY <input type="checkbox"/> EI ORO <input type="checkbox"/> CAÑAR <input type="checkbox"/> OTROS <input type="checkbox"/>		
6- ANTECEDENTES FAMILIARES DE CANCER		
SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
7- TIPO DE CANCER FAMILIAR		
OVARIO <input type="checkbox"/> MAMA <input type="checkbox"/> OTRO <input type="checkbox"/>		
8- TERAPIA HORMONAL		
SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
9- PARIDAD		
SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
10- NUMERO DE EMBRAZOS		
1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 o+ <input type="checkbox"/>		
11- TIPO HISTOLOGICO DE CANCER EPITELIAL		
SEROSO <input type="checkbox"/>	I <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
MUCINOSO <input type="checkbox"/>	II <input type="checkbox"/>	
ENDOMETROIDE <input type="checkbox"/>	III <input type="checkbox"/>	
CELULAS CLARAS <input type="checkbox"/>	IV <input type="checkbox"/>	
CELULAS TRANSICIONALES <input type="checkbox"/>		



**15.2. ANEXO 2: VARIABLES**

Las variables dependientes fueron: valor de Ca-125, variedad histológica.

Las variables independientes son: la edad, estado civil, residencia, antecedentes familiares de cáncer y tipo, uso de hormonas, paridad, número de embarazos y etapa clínica.

<u>Variable</u>	<u>Definición Conceptual</u>	<u>Dimensiones</u>	<u>Indicadores</u>	<u>Escala</u>
EDAD	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento del individuo.	Biológica	Número de años cumplidos al momento del registro	0-9 10-19 20-29 30-39 40-49 50-59 60-69 70-79 80-89 >90
ESTADO CIVIL	Situación personal en la que se encuentra una persona física en relación con otra.	Legal	Estado Civil de acuerdo a la cedula de identidad	1-Soltera 2-Unión Libre 3-Casada 4-Divorciada 5-Viuda
RESIDENCIA	Región demográfica en el cual la persona vive y realiza sus actividades diarias	Geográfica	Región demográfica habitual	1-Azuay 2-El Oro 3-Cañar 4-Otros
ANTECEDENTES DE FAMILIARES CON CÁNCER	Historia familiar en la cual se detalla si a existido o no cáncer	Patológica	Dato consignado en la historia clínica	1-Si 2-No
TIPO DE CÁNCER FAMILIAR	Tipo de tejido canceroso principal diagnosticado al familiar de cáncer	Patológica	Dato consignado en la historia clínica	1-Ovario 2-Mama 3-Otro
USO DE HORMONAS (TERAPIA HORMONAL)	Acción de haber introducido al organismo sustancias hormonales	Biológica	Dato consignado en la historia clínica	1-Si 2-No
PARIDAD	Calcificación de una mujer por el número de niños nacidos vivos y nacidos muertos de mas de 28 semanas.	Biológica	Número de embarazos y partos	1-Si 2-No
TIPO HISTOLÓGICO DE CÁNCER EPITELIAL	Características del cáncer de ovario	Histología	Resultado de características microscópicas en el informe de patología.	1-Seroso 2-Mucinoso 3-Endometrioides 4-Células Claras
ETAPA CLÍNICA O ETAPA TUMORAL SEGÚN NCCN AÑO 2016	Tamaño, invasión y diseminación del tumor en el organismo.	Patológica	características clínicas del paciente	1-Etapa I 2-Etapa II 3-Etapa III 4-Etapa IV
VALOR DE Ca-125	Nivel ante una prueba de sangre realizada en una determinada etapa del cáncer de ovario	Biológica	Nivel sérico del marcador tumoral en un tiempo determinado del estudio del paciente.	1-Valor positivo >35.1UI/ml 2-Valor negativo <35UI/ml



---

### 15.3. ANEXO 3: INSTRUCTIVO DE LLENADO DEL FORMULARIO

- a) El formulario de recolección de datos será único por cada paciente
- b) Primero se numerarán todos los formularios existentes
- c) Cada paciente se identificará con el número de historia clínica el cual se anotará en el recuadro correspondiente a número de historia clínica
- d) La edad del paciente se anotará en números
- e) El apartado para estado civil será de opción múltiple, marcando con una "X" una única opción.
- f) La residencia de igual manera será de opción múltiple, se marcará con una "X" una única opción.
- g) Los ítems 6,7,8,9 y 10 se responderá con una "X" en solo una opción.
- h) La pregunta en referencia con el tipo de cáncer familiar solo tendrá una opción y se marcará con una "X".
- i) El número de embarazos será marcado igualmente con una "X".
- j) El ítem nº 11 se marcará con una "X", en caso de no tener el ítem se descartará al paciente.
- k) El ítem nº12 se marcará con una "X", refiriendo a la etapa tumoral que se encontró el cáncer mediante técnicas clínicas
- l) En el ítem nº13, se rellenará con números y en Unidades internacionales los valores, en caso de no contener el valor el paciente se descartará

#### 15.3.1. Recursos Humanos

**Directos:** Las personas responsables del estudio:

- a) Los autores:
  - a. Juan Fernando Sánchez Vega
  - b. Adrián Santiago Vintimilla Condoy
- b) La directora : Dr. Magdali del Rocio Murillo Bacilio.
- c) El asesor: Dr. Jorge Luis García

**Indirectos:** todas las personas que realicen la encuesta propuesta.





### 15.4. ANEXO 4: CROQUIS

