UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

FACULTAD DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA HUMANA

TÍTULO

"Comportamiento del CA-125 en el cáncer de ovario epitelial, en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), Núcleo Loja"

Tesis previa a la obtención del
título de Médico General

AUTOR: Karen Pamela Sarango González

DIRECTOR: Dr. Raúl Arturo Pineda Ochoa. Mg. Sc.

Loja-Ecuador

2019

Certificación

Loja, 06 de junio del 2019

Dr. Raúl Arturo Pineda Ochoa, Mg. sc.

Docente de la Carrera de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Loja

INFORMA:

Que el presente trabajo previo a la obtención del título de Médico General de autoría de la estudiante Karen Pamela Sarango González, titulado **"COMPORTAMIENTO DEL CA-125 EN EL CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL, EN EL HOSPITAL DE SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR (SOLCA), NÚCLEO LOJA"** ha sido dirigida y revisada durante su ejecución por lo cual autorizo su presentación.

Atentamente

Dr. Raúl Arturo Pineda Ochoa Mg.sc.

DIRECTOR DE TESIS

Autoría

Yo Karen Pamela Sarango González declaro ser autora del presente trabajo de Tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

Autor: Karen Pamela Sarango González

Firma:.....

C.I. 1105805293

Fecha: 06 de junio del 2019

Carta de autorización

Yo, Karen Pamela Sarango González, autor de la tesis "COMPORTAMIENTO DEL CA-125 EN EL CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL, EN EL HOSPITAL DE SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR (SOLCA), NÚCLEO LOJA" cumpliendo el requisito que permite obtener el grado de Médico General, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja, difunda con fines estrictamente académicos la producción intelectual de esta casa de estudios superiores.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo a través de RDI, en las redes de información del país y del extranjero con las cuales la universidad mantenga convenio.

La Universidad Nacional de Loja no se hace responsable por el plagio o copia injustificada de la presente tesis que sea realizada por un tercero. Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los seis días del mes de junio del dos mil diecinueve, firma su autor.

Firma: .....

Autor: Karen Pamela Sarango González

Cédula: 1105805293

Director: Dr. Raúl Arturo Pineda Ochoa. Mg. sc.

Dirección: Palmas bajo: Juan de Velasco y Av. Orillas del Zamora.

Teléfono: 0967340747

Dirección electrónica: karensarango95@gmail.com

Datos complementarios

Tribunal de grado:

Dr. Lyndon Bismark Zapata Loaiza, Esp

Dra. Ximena Patricia Carrión Ruilova, Esp.

Dr. Álvaro Manuel Quinche Suquilanda, Esp.

Dedicatoria

Dedico este trabajo a Dios, quien me ha regalado sabiduría, ha guiado mi camino en el cual he encontrado personas afines a mis ideales y ha sido mi cimiento y mi soporte en mis momentos de debilidad; a mi Madre, Nelly, que ha sido pilar fundamental en mi formación académica y espiritual, ella con su amor, su paciencia, su entrega y su optimismo siempre me ha motivado para seguir, me ha guiado y nunca ha desistido conmigo en mis luchas diarias; a mi Padre, Milton, el hombre que con su inteligencia, fortaleza y su amor incondicional me inspira a ser mejor y cumplir mis metas; a mis hermanos Nicolás y Benjamin que, con sus ocurrencias alegran mis días, me han brindado su comprensión y preocupación en estos años de carrera, y son mi motivación para ser mejor; a mis abuelos, tíos y primos que siempre han estado apoyándome en el desarrollo de toda mi carrera brindándome su cariño.

Karen Pamela Sarango González

Agradecimiento

Expreso mi gratitud a la Universidad Nacional de Loja y de manera especial a la carrera de Medicina en cuyas aulas he logrado llevar a cabo mi formación profesional; a cada uno de los docentes que desempeñan sus labores en dicha carrera, por todas las enseñanzas, apoyo, consejos brindados, y amistades formadas durante el trascurso de mi formación profesional; especialmente a mi docente de titulación, Md. Sandra Mejía y mi director de tesis, Dr. Raúl Pineda quienes han encaminado el presente trabajo de investigación y al personal administrativo de la Facultad de Salud Humana que me han ayudado desinteresadamente en la realización de esta investigación.

A las autoridades y personal administrativos del Hospital de Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja por abrirme las puertas de dicha institución y presentarme las facilidades para la realización de la presente investigación

Índice

Caratula i

Certificación ii

Autoría iii

Carta de autorización iv

Dedicatoria v

Agradecimiento vi

Índice vii

1 Título 1

2 Resumen 2

2 Abstract 3

3 Introducción 4

4 Revisión de literatura. 7

4.1 Cáncer de ovario 7

4.1.1 Concepto. 7

4.1.2 Epidemiología. 7

4.1.3 Factores de riesgo.. 9

4.1.4 Patogenia. 10

4.1.5 Clasificación. 11

4.1.6 Cuadro clínico. 13

4.1.7 Diagnóstico 14

4.1.7.1 Marcadores tumorales. 14

4.1.7.1.1 CA-125 ..... *14*

4.1.7.1.2 CEA *14*

4.1.7.1.3 CA 19.9…… *15*

4.1.7.1.4 AFP, LDH y BHCG. *16*

4.1.7.2 Procedimientos De Imagen 16

4.1.7.2.1 Ultrasonografía transvaginal. *16*

4.1.7.2.2 Tomografía axial computarizada. *16*

4.1.7.2.3 Resonancia Magnética. *16*

4.1.7.2.4 PET-TC con 18-FDG *17*

4.1.7.2.5 Evaluación gastrointestinal *18*

4.1.7.2.6 Mamografía bilateral.... ..... *18*

4.1.7.2.7 Biopsia guiada por imágenes, paracentesis o tóracocentesis. *18*

4.1.8 Diagnóstico histopatológico y molecular. 18

4.1.9 Etapificación. 19

4.1.9.1 Etapa I.. 20

4.1.9.2 Etapa II.. 20

4.1.9.3 Etapa III.. 20

4.1.9.4 Etapa IV. 20

4.1.10 Tratamiento. 22

4.1.10.1 Quirurgico. 22

4.1.10.2Tratamiento adyuvante……..……...23

4.1.10.2.1 Quimioterapia..... *23*

4.1.10.3 Inmunoterapia.. 24

4.1.10.4 Radioterapia……..….. 25

4.1.11 Recurrencia. 25

4.2 Marcadores Tumorales 26

4.2.1 Concepto. 26

4.2.2 Reseña histórica..... 26

4.2.3 Características de un marcador tumoral ideal..... 27

4.2.4 Clasificación de los marcadores tumorales..... 28

4.2.4.1 Con base en su origen..... 28

4.2.5 Sensibilidad y especificidad..... 28

4.2.5.1 Clasificación de acuerdo con estos criterios de sensibilidad y especificidad 29

4.2.5.1.1 MT de muy elevada especificidad y sensibilidad...... *29*

4.2.5.1.2 MT de especificidad y sensibilidad variable...... *29*

4.2.5.1.3 MT de baja especificidad..... *29*

4.2.6 Marcadores tumorales de utilidad en el cáncer de ovario..... 29

4.2.6.1 CA-125 29

5 Materiales y métodos..... 32

5.1 Enfoque..... 32

5.2 Tipo de diseño utilizado 32

5.3 Unidad de estudio 32

5.4 Universo..... 32

5.5 Muestra..... 32

5.6 Criterios de inclusión 32

5.7 Criterios de exclusión..... 33

5.8 Técnicas, instrumentos y procedimiento 33

5.8.1 Técnicas..... 33

5.8.2 Instrumentos..... 33

5.8.3 Procedimiento..... 34

5.8.4 Equipos y materiales..... 34

5.8.5 Análisis estadístico..... 35

6 Resultados 36

6.1 Resultados del primer objetivo..... 36

6.2 Resultados del segundo objetivo 37

6.3 Resultados del tercer objetivo 39

7 Discusión..... 43

8 Conclusiones..... 46

9 Recomendaciones..... 47

10 Bibliografía..... 48

11 Anexos..... 52

Anexo 1. Aprobación del tema de investigación 52

Anexo 2. Pertinencia del proyecto de investigación 53

Anexo 3 Designación del Director de investigación..... 54

Anexo 4. Aprobación del Hospital de SOLCA, nucleo Loja..... 55

Anexo 5 Modificacion del tema de tesis…….. 57

Anexo 6. Certificacion del resumen…….….57

Anexo 7. Hoja de pre-chequeo para la recoleccion de datos 58

Anexo 8. Matriz de datos 60

Anexo 9. Tabla completa de datos del tercer objetivo …… ..71

Anexo 10. Grafico de resultados……..…..67

Anexo 11. Proyecto de titulacion…….. 71

Índice de Tablas

Tabla Nro. 1. Estadios del cáncer epitelial de ovario según el grupo etario en el cáncer de ovario epitelial en Hospital SOLCA, núcleo Loja…….36

Tabla Nro. 2. Modalidades del tratamiento de acuerdo al estadio de diagnóstico en el cáncer epitelial de ovario en Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja…….....……37

Tabla Nro. 3. Valor cuantitativo del marcador tumoral CA-125 al diagnóstico, a los 6 meses, 1 año y 3 años de acuerdo a la modalidad de tratamiento empleada en el cáncer epitelial de ovario en el SOLCA, Loja.....39

Tabla Nro. 4. Valor cuantitativo del marcador tumoral CA-125 al diagnóstico, a los 6 meses, 1 año y 3 años en relación el estadio del cáncer de ovario epitelial en el Hospital SOLCA, Loja.....41

1 Título

Comportamiento del CA-125 en el cáncer de ovario epitelial, en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), Núcleo Loja.

2 Resumen

El cáncer epitelial de ovario (CEO) es una patología oncológica con alta morbimortalidad, cuyo diagnóstico se realiza en etapas tardías, siendo su tratamiento de difícil manejo, el CA-125 cumple un rol importante en la evolución de la enfermedad. Con la finalidad de crear un registro que permita relacionar los valores del CA-125 respecto al estadio de diagnóstico y al tratamiento realizado y su evolución en 6 meses, 1 año y 3 años, se planteó el presente estudio retrospectivo de corte transversal, que se desarrolló con una muestra de 34 pacientes diagnosticadas y/o tratadas en el Hospital SOLCA, núcleo Loja entre el 2006-2014, obteniéndose los siguientes resultados: el estadio IV se diagnosticó con mayor frecuencia en edades entre 56 a 65 años, seguido del estadio I-C con el 26 % entre 46 y 55 años; la modalidad de tratamiento: cirugía más quimioterapia adyuvante se utilizó en el 62 % de las pacientes. El 20,59 % al diagnóstico tenía valores del CA-125 entre 35,01 – 105,00 Ul/ml siendo el estadio I-C y el tratamiento cirugía más quimioterapia los de mayor prevalencia. Al seguimiento a 6 meses, 1 año y 3 años luego del diagnóstico los valores de CA-125 se mantuvieron por debajo de 35,01 Ul/ml sobre el 60 %. Concluyendo que el comportamiento del CA-125 depende del estadio en el que se realice el diagnóstico y la modalidad de tratamiento empleada, siendo de mejor pronóstico el estadio I-C.

Palabras clave: Neoplasia maligna, estadio, tratamiento, marcador tumoral.

2 Abstract

Epithelial ovarian cancer (EOC) is an oncological pathology with high morbidity and mortality whose diagnosis is made in late stages and its treatment is difficult to manage. The Cancer Antigen 125 (CA 125) plays an important role in the evolution of the disease with the purpose of creating a registry that allows to relate the values of the CA-125. With respect to the diagnostic stage and the treatment performed, and its evolution: in 6 months, 1 year and 3 years for which the present cross-sectional retrospective study was proposed which was developed with a sample of 34 patients diagnosed and / or treated in the SOLCA Hospital of Loja between 2006-2014, obtaining the following results: stage IV was diagnosed with greater frequency in ages between 56 to 65 years followed of IC stage (stage I grade 3 epithelial ovarian cancer) with 26% between 46 and 55 years; the treatment modality: surgery plus adjuvant chemotherapy in 62 % of patients. The 20.59 % at diagnosis had the Cancer Antigen 125 (CA-125) values between 35.01 - 105.00 IU / ml with stage I-C (stage I grade 3 epithelial ovarian cancer) and surgery plus chemotherapy being the most prevalent. At follow-up at 6 months, 1 year and 3 years after diagnosis the CA-125 values were maintained at a level of 35.01 Ul / ml above 60%. Concluding that the behavior of the CA-125 depends on the stage in which the diagnosis is made and the treatment modality used with a better prognosis being stage I-C (stage I grade 3 epithelial ovarian cancer).

Key mords: Malignant neoplasm, stage, treatment, tumor marker

3 Introducción

El cáncer de ovario (CO) constituye la quinta causa de muerte por cáncer en el mundo y la cuarta causa de muerte por cáncer en la población occidental, siendo la variedad epitelial la que se encuentra en el 80-90 % de los casos (Valladares & Romero, 2014).

La edad media de presentación es mayores de 63 años, aunque suelen presentarse algunos casos en edades tempranas; la escasa sintomatología y el hecho de no contar con pruebas diagnósticas con alta especificidad y sensibilidad para la detección temprana, ha conllevado que el diagnóstico de muchos casos se realice en estadios avanzados, con tasas de supervivencia a 5 años de 30 % a 40 % (Mora & Gutiérrez, 2016).

El Globocan en sus registros internacionales en 2012 informo que a nivel mundial se presentaron 238 719 casos de CO con 151 905 muertes asociadas; la mayor parte de los casos se registró en Europa con un 27,5 % por cada 100 000 habitantes (habs), seguido de Asia central y del este 19,0 % por cada 100 000 habs, China 14,5 % por cada 100 000 habs, India 11,2 % por cada 100 000 habs, Norte América 9,9 % por cada 100 000 habs, América latina y el caribe 7,5 % por cada 100 000 habs, África subsariana 5,3 % por cada 100 000 habs y África 4,3 % por cada 100 000 habs (Globocan, 2012).

En Ecuador se evidencia un incremento de tasa cruda de incidencia de CO, pasando de 4,4 a 6,1 por cada 100000 habs desde el año 2006 hasta el 2014 (Cueva & Yépez, 2014). La tasa de incidencia estandarizada de este cáncer difiere en todas las provincias del país; sin embargo es evidente que en la provincia de Loja es donde se ha registrado mayor incidencia con 8,6 casos

por cada 100 000 habs, seguida de Quito con 6,8 por cada 100 000 habs; Cuenca con 6,3 por cada 100 000 habs; Guayaquil 4,9 por cada 100 000 habs; el Oro 3,8 por cada 100 000 habs y la de menor incidencia Manabí con un 3,3 por cada 100 000 habs (Cueva & Yépez, 2014).

Los marcadores tumorales (MT) son sustancias producidas por el organismo que son medidas objetivadas cuantitativamente, mediante métodos inmunohistoquímicos o bioquímicos en tejidos y fluidos biológicos para identificar la existencia de cáncer y posiblemente el órgano donde reside; además permite establecer la extensión tumoral antes del tratamiento, monitorizar la respuesta a éste y predecir el pronóstico de la patología (Ocaña & Aceituno, 2014).

El antígeno sérico 125 (CA-125) es el MT más intensamente estudiado del cáncer de ovario, utilizado clínicamente para monitorizar el tratamiento y la respuesta de carcinomas ováricos o recurrencias de la enfermedad; sin embargo, el CA-125 no ha sido tan útil como una prueba de cribado debido a la baja sensibilidad y especificidad (Rubini et al., 2014).

Un valor del CA-125 sobre 35 UI/ml se presenta en el 80 % de las pacientes con cáncer de ovario epitelial (CEO), pero también se puede encontrar en el 1 % de la población normal, en el 6% de los pacientes con enfermedad benigna y en el 28 % de los pacientes con un tumor maligno no ginecológico (Rubini, Altin, Notaristefano, Rubini, Notaristefano, Merenda, Rubini, Ianora, & Asabella, 2014).

El estudio que se llevó a cabo en el departamento de patología de la Universidad Liaquat de Ciencias Médicas y de la Salud, Jamshoro desde enero de 2009 hasta junio de 2011, en donde a un grupo de 100 pacientes diagnosticadas de CO se les realizaron análisis preoperatorios y

postoperatorios de suero para CA-125, antígeno carcinoembrionario (CEA), alfa-fetoproteína AFP, y gonadotropina coriónica humana beta (BHCG); observándose aumento preoperatorio y disminución en el postoperatorio del CA-125, demostrándose que la resección quirúrgica o reducción de volumen y otros tratamientos reducían los niveles del CA-125 (Shaikh, Memon, & Parveen Samo, 2014).

Dada la gran importancia del CEO y más aun teniendo en cuenta que el diagnostico se realiza en etapas avanzadas, lo que conlleva a una alta mortalidad, y que esta patología tiene una alta incidencia en nuestra provincia principalmente la presente investigación se centró en determinar el grupo etario y el estadio con mayor prevalencia al diagnóstico en las mujeres con cáncer epitelial de ovario; así como varia el comportamiento cuantitativo del MT CA-125 en pacientes con CEO al diagnóstico y luego a los 6 meses, al año y 3 años de dicho diagnostico relacionándolo con el estadio de diagnóstico y las modalidades de tratamiento empleadas, elaborando un registro de la variabilidad cuantitativa de valores del CA-125, para así establecer una correlación con el estadio de diagnóstico y la forma de tratamiento utilizada, observándose, de qué manera estos factores influyen en el pronóstico sobre la remisión o recaída de dicha patología; debido a que por su escasa sintomatología y su agresividad constituye uno problemas de salud en el mundo.

4 Revisión de literatura.

4.1 Cáncer de ovario

4.1.1 Concepto. El CO es la neoplasia maligna originada en cualquier sito de las gónadas sexuales femeninas; representa la quinta neoplasia por orden de frecuencia en la mujer asociándose a una elevada mortalidad, presentándose actualmente como el tumor ginecológico que más muertes ocasiona en países desarrollados (Redondo, Castelo, Goméz, & Cruz, 2013).

Los tumores ováricos malignos están representados por tres categorías, la organización de estos grupos se basa en la estructura anatómica donde se originan las neoplasias, la variedad epitelial de cáncer de ovario ocurre en cerca de 90 % de los casos y el 10 % restante corresponde al originado en las células germinales, células de los cordones sexuales y del estroma del ovario. Aproximadamente 75 a 80 % de los casos epiteliales del ovario son de tipo histológico seroso, menos comunes son los mucinosos, endometroides, de células claras, Brenner y los cánceres de estirpes indiferenciadas. (Vilchis, 2015)

4.1.2 Epidemiologia. El cáncer de ovario es la quinta causa de neoplasias malignas en las mujeres, siendo antecedido por el cáncer de mama, cérvix y útero; asociaciandose con una elevada mortalidad (Redondo et al., 2013). Aunque en las últimas décadas a nivel mundial se ha producido una mejoría progresiva en la tasa de supervivencia a 5 años (37 % en 1976, 41 % en 1985 y 53 % en 1998); todavía aproximadamente la mitad de las mujeres con esta variedad de cáncer fallecen a consecuencia del diagnóstico tardío de la patología (Redondo et al., 2013).

En los países desarrollados la incidencia del CO es de 13,5 por 100 000 mujeres, dentro de las cuales una de cada setenta y cuatro mujeres desarrollaran la variedad epitelial (Redondo et al., 2013). A nivel mundial, según Globocan, en 2012 informó que se presentaron 238 719 casos de cáncer de ovario con 151 905 muertes asociadas; la mayor parte de los casos se registró en Europa con un 27,5 % por 100.000 habs, seguido de Asia central y del este 19 % por 100 000 habs, China 14,5 % por 100.000 habs, India 11,2 % por 100 000 habs, Norte América 9,9 % por 100 000 habs, América latina y el caribe 7,5 % por 100.000 habs, África subsariana 5,3 % por 100 000 habs, África 4,3 % por 100 000 habs.

La SEOM informa que en el año 2012 la incidencia de CO fue de 3 236 casos, con una mortalidad de 1 878 para el mismo año; estimándose que para el 2017 la prevalencia supere los 7 925 casos (SEOM, 2016).

En México, el reporte del Instituto Nacional de Estadísticas y Geografía (INEGI**)** del año 2009 registró 1,691 defunciones por CEO representando el 2,4 % del total de muertes por cáncer en general (Acuña & Román, 2013). En Colombia es la tercera causa de cáncer en mujeres, con incidencia del 3,9 % y mortalidad del 4,6 %, localizándolo después del cáncer de mama y del cáncer cérvico-uterino; para el año 2012 se reportados 1 438 casos y 883 muertes (Mora & Gutiérrez, 2016).

En Ecuador el CO es uno de los cánceres más frecuentes en la población femenina, según estadísticas reportadas por el Instituto nacional de estadísticas y censos (INEC) en el año 2012 donde 364 ecuatorianas fallecieron por causa de este cáncer; en el 2015 el Registro Nacional de Tumores (RNT) señalo que 20 de cada 100 mujeres ecuatorianas padecen de CO (Paucar, 2014).

Además, se ha encontrado un incremento de tasa cruda de incidencia en nuestro país de CO en el transcurso del tiempo; de tal manera que 1986 la incidencia era de 4,4 por 100 000 habs; en cambio que en el año 2014 se reportó una tasa cruda de incidencia de 6,1 por 100 000 habs. La tasa de incidencia estandarizada de este cáncer difiere en todas las provincias nuestro país; sin embargo es evidentes que la provincia de mayor incidencia es Loja con un 8,6 por 100 000 habs, seguida de Quito con 6,8 por 100 000 habs; Cuenca con 6,3 por 100 000 habs; Guayaquil 4,9 por 100 000 habs; el Oro 3,8 por 100 000 habs y la de menor incidencia Manabí con un 3.3 por 100 000 habs (Cueva & Yépez, 2014).

4.1.3 Factores de riesgo. Dentro de los factores que se han vinculado con un riego alto de desarrollar CO, se encuentra la edad, las alteraciones genéticas del BRCA1 y BRCA2 (10-15 % de los casos); el cáncer colorrectal no polipósico hereditario; endometriosis con un riego relativo de 1,34; nuliparidad; menarquia temprana o menopausia tardía y la exposición perineal al talco (Mora & Gutiérrez, 2016).

La exposición a terapia hormonal de remplazo con estrógenos por más de 5 años tiene un riesgo relativo de 1,27 de padecer CO; sin embargo, el riesgo es reversible al suspender el tratamiento hormonal sustitutivo. Se observa una tendencia al aumento del riesgo por andrógenos ováricos endógenos en mujeres pre menopáusicas por un efecto estimulador de células epiteliales ováricas, y la elevación de androstenediona y dehidroepiandrostenediona (Vilchis, 2015)**.**

Según Redondo el tabaquismo se asocia con aumento de riesgo para el subtipo mucinoso, con mayor riesgo en mujeres que fuman más de 20 cigarrillos al día, además una dieta rica en grasa saturada y otros hábitos como el consumo de café o alcohol aumentan el riesgo de CO;

valores aumentados del índice de masa corporal a los 18 años de edad se prevén que sería un factor de riesgo temprano para presentar CO en mujeres posmenopáusicas (Redondo et al., 2013). Nuevos estudios en proceso se enfocan en dilucidar la relación entre la obesidad y el CO en mayor detalle, ya que la información actual es aún limitada (Foong & Bolton, 2017).

Algunos factores se consideran protectores, como el embarazo la multiparidad, la anticoncepción hormonal, la lactancia materna, ooforectomia profiláctica, y dieta saludable (Novoa-Vargas, 2014) (Acuña & Román, 2013).

4.1.4 Patogenia. Dentro de los procesos cancerígenos que se producen en el CEO, y en general en todos los tipos de cáncer, se enuncia una desregulación de la apoptosis y de la proliferación celular. La apoptosis o muerte celular programada es un proceso activo, altamente regulado y controlado genéticamente y que se activar por factores extracelulares o intracelulares, mediante el cual células disfuncionales son eliminadas manteniendo así la homeostasis tisular; por otro lado, la proliferación celular es el incremento del número de células por división celular. De esta manera cuando se gatillan los procesos cancerígenos en el ovario se generan las señales moleculares dentro de la célula para que se estimulen los procesos de proliferación celular y se inhiban los mecanismos de la apoptosis, lo que permite finalmente que las células se dividan en un proceso absolutamente desregulado (Valladares & Romero, 2014).

La hipótesis propuesta por Risch y cols, considerada como una causa transcendental para el desarrollo del cáncer de ovario la llamada “ovulación incesante”, que propone que durante cada ovulación el epitelio del ovario experimenta alteraciones, que llevan a una renovación constante del tejido epitelial del ovario y, por lo consiguiente, una alta estimulación con gonadotrofinas y

estrógenos, lo que condicionaría a la malignización celular (Valladares & Romero, 2014), siendo esta una de las teorías causales que se manejan mayormente.

Dentro de las principales características del CO se encuentra una alta angiogénesis regulada principalmente por el factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF), por el factor de crecimiento nervioso (NGF) y por su receptor específico del tipo tirosina/quinasa (TRKA). La angiogénesis se refleja en la alta expresión de VEGF (estimulada en parte por NGF), que se manifiesta en el CEO; Lo anterior citados contribuiría a un alto crecimiento y agresividad del CO que se traduce en una baja tasa de sobrevida (Valladares & Romero, 2014).

4.1.5 Clasificación. Del punto de vista histopatológico, se clasifican en tres tipos: carcinomas epiteliales, tumores del estroma gonadal y tumores germinales como lo demuestra el cuadro Nro. 1. Entre el 80 y el 90 % de las neoplasias ováricas son carcinomas epiteliales que se producen por una transformación neoplásica del epitelio celómico y del estroma ovárico adyacente. El 75 % de los tumores epiteliales son carcinomas de tipo seroso-papilar y el 25 % restante se engloban otros tipos de carcinomas: mucinoso (10 %), endometrioide (10 %) y, con menor frecuencia, células claras, células transicionales (tumor de Brenner) e indiferenciados. También se describen tumores epiteliales mixtos en los que están presentes más de un subtipo histológico (Pons, García, Salmon, María, & Guerrero, 2012)

Los carcinomas mucinosos tienden a permanecer más tiempo confinados al ovario que los seroso-papilares, y suelen presentar un tamaño mayor. Muchas veces se asocian al pseudomixoma peritoneal, y puede ser difícil diferenciarlos de metástasis ováricas de tumores mucinosos del tracto intestinal, aunque estos últimos suelen ser bilaterales y de menor tamaño.

Los carcinomas endometrioides tienen unas características histológicas que recuerdan al carcinoma de endometrio y pueden surgir de un foco de endometriosis (Redondo et al., 2013).

***Cuadro Nro. 1. Clasificación histológica del cáncer de ovario*.**

Tipo de tumor	Histología	%
Derivado del epitelio celómico	Cistadenocarcinoma seroso Adenocarcinoma seroso Adenocarcinoma mucinoso Adenocarcinoma endometrioide Adenocarcinoma de células claras (mesonefroides) Tumor de Brenner maligno Tumor mixto mesodérmico Carcinoma indiferenciado	85-90
Derivado de las células germinales	Teratoma inmaduro Disgerminoma Carcinoma embrionario Tumor del seno endodérmico Coriocarcinoma Gonadoblastoma Tumor mixto de células germinales	4
Derivado del estroma gonadal específico	Tumor de la granulosa Tecoma maligno Tumor de Sertoli-Leydig Ginandroblastoma Tumor de células lipídicas	5-10
Derivado del estroma gonadal no específico	Sarcomas Linfomas	2
Metastásicos	Tumor de Krukenberg (desde el intestino) Mama Endometrio Linfomas extragonadales	5-10

Fuente: *Guía clínica AUGE, Cáncer de ovario epitelial, (2013)*

En la actualidad, se pretender clasificar al CEO de acuerdo correlacionando su estructura morfológica y molecular, resultando así que las diferentes variedades histológicas y las diferentes mutaciones y patrones moleculares más frecuentes p53, KRAS han sido agrupadas en dos tipos: el tipo I: tumores de bajo riesgo y tipo II: tumores de alto riesgo.

- Los tumores tipo I representan el 25 % del CEO e incluyen a los serosos papilares de bajo grado, endometroides grado 1 y 2 así como los mucinosos. Son tumores genéticamente estables que comparten la mutación por KRAS 60–70 %, edad de presentación temprana y respuesta al platino baja.

- Los tumores tipo II representan el 75 % del CEO e incluye tumores de alto grado ó indiferenciados. Son tumores genéticamente inestables con más del 80% de mutaciones para p53 confiriendo un perfil agresivo, edad de presentación tardía, sensibles al platino y debut clínico en etapas avanzadas (Acuña & Román, 2013).

4.1.6 Cuadro clínico. Por lo general, las mujeres con CEO refieren sintomatología inespecífica, en la mayoría de casos la patología se diagnostica en estadios finales; los síntomas que con mayor frecuencia refieren incluyen cierto malestar abdominal, seguido de distensión abdominal, a causa de ascitis o una masa tumoral que paulatinamente aumenta de tamaño, así como también síntomas gastrointestinales como náuseas, dispepsias, saciedad precoz y constipación; y los urinarios son menos frecuentes, al igual que la metrorragia que con frecuencia constituyen síntomas tardíos que ocurren con frecuencia en mujeres pre-menopáusicas. Es difícil de diagnosticar en etapas tempranas, pues las manifestaciones clínicas son escasas y fácilmente se confunden con otras afecciones, además, no es fácil crear establecer una clínica de detección precoz (Porrata, Gómez, Cruzata, Navarro, & Fernández, 2012).

4.1.7 Diagnóstico

4.1.7.1 Marcadores tumorales.

4.1.7.1.1 CA-125. Es un determinante antigénico en una glicoproteína de alto peso molecular que puede ser producida por estructuras como los mesotelios, trompa de Falopio, endocérvix y fondo vaginal reconocido por un anticuerpo monoclonal que se planteó el uso de una línea celular de cáncer de ovario como un inmunógeno. Es el marcador utilizado como determinante clínico en el diagnóstico pre-operatorio y en el seguimiento del carcinoma de ovario (Paucar, 2016).

Si bien al diagnóstico suele estar elevado, especialmente en fases avanzadas de la enfermedad, presenta limitaciones de sensibilidad y especificidad (85 % y 68 % respectivamente) al diagnóstico en estadio temprano; cabe mencionar que puede elevarse este marcador en circunstancias de benignidad tales como endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria o menstruación, entre otros (Agustín, Carreto, Álvarez, Uriel, & Quevedo, 2006).

La medición de CA-125 en suero también se puede utilizar para la monitorización de pacientes sometidos a quimioterapia adyuvante debido a carcinomas ováricos, o para la detección temprana de recidiva tumoral después del tratamiento inicial (Cambruzzi & Lima, 2014).

El CEO tienen la característica de elevar MT no específicos, en forma significativa el CA-125 se eleva en tumores no mucinosos y en los mucinosos se eleva con mayor frecuencia el CA

19.9, con una respuesta formidable de ambos a esquemas con quimioterapia, incluidos los derivados platínicos (Novoa Vargas, 2014).

4.1.7.1.2 CEA (antígeno carcinoembrionario): Es una glicoproteína de 200 kDa, de origen fetal, perteneciente a la superfamilia de las inmunoglobulinas. Se relaciona mayor en pacientes con cáncer de colon donde sus valores se encuentran entre 5 a 10 ng/mL. Es producido en pequeñas cantidades en individuos sin neoplasia y sus elevaciones se encuentran asociadas a: neoplasias pulmonares, de cérvix, ovario, glándula mamaria, tiroides, hígado, hueso y páncreas. Se eleva también en padecimientos no neoplásicos como cirrosis hepática, poliposis colónica, y en pacientes con hábito tabáquico(Agustín et al., 2006)

4.1.7.1.3 CA 19.9. es un marcador serológico utilizado con mayor frecuencia en el diagnóstico de cáncer de páncreas o de vías biliares por su mayor especificidad en estas patologías; no es un marcador tumoral que se utilice habitualmente en el diagnóstico del CO sin embargo, la concentración de CA 19.9 puede utilizarse como un marcador de respuesta al tratamiento.(Carvajal & Morales, n.d.)

4.1.7.1.4 AFP, LDH y BHCG. Ante la presencia de una masa pélvica en mujeres jóvenes y premenopáusicas, su medición nos puede ayudar a descartar la presencia de un tumor ovárico de origen germinal, tales como el tumor del seno endodérmico ante AFP elevada, disgerminoma ante aumento de LDH o el coriocarcinoma ante B-HCG elevada, entre otros.

4.1.7.2 Procedimientos De Imagen

4.1.7.2.1 Ultrasonografía transvaginal. Es un procedimiento que para el diagnóstico de cáncer de ovario muestra una sensibilidad del 62 % y una especificidad del 77 %. La imagen ecográfica nos puede mostrar características del quiste que orienten hacia su malignidad, como la evidencia de áreas sólidas, irregulares, heterogéneas con zonas nodulares o papilares en su interior, septos gruesos intraquísticos o vasos sanguíneos abigarrados con un flujo de baja resistencia en su interior, valorados por eco doppler color. Asimismo, si se evidencia ascitis abdomino-pélvica, masas peritoneales o adenopatías, nos orienta a pensar en la malignidad del proceso (Ministerio de Salud de Chile, 2013).

4.1.7.2.2 Tomografía axial computarizada (TAC). Complementa el diagnóstico de CO por imagen, es la modalidad diagnóstica de elección para la evaluación prequirúrgica y rastreo del cáncer de ovario. Permite al cirujano una mejor planificación quirúrgica al poder identificar los sitios comprometidos y diferenciar enfermedad resecable de no resecable (AAGO, 2014).

La utilización de la TAC permite que previo al procedimiento quirúrgico se realice un reconocimiento sobre la posible extensión del cáncer; a más, la TAC nos permite descartar la existencia de neoplasias primarias extraováricas, como tumores gástricos, colorrectales, pancreáticos o de mama, tumores que con frecuencia presentan afectación metastásica en la superficie ovárica (Redondo et al., 2013).

4.1.7.2.3 Resonancia Magnética (RM). Por su gran caracterización tisular, la resonancia magnética nuclear es el estudio más apropiado, sobre todo si hay sospecha de actividad tumoral

fuera de la pelvis, con sensibilidad de 91.1 % y especificidad de 84 % (Novoa-Vargas, 2014). En la pelvis extra-ovárica y el abdomen, la ecografía convencional, la TAC y la RM exhiben exactitudes similares (0.87-0.95) (Ministerio de Salud de Chile, 2013).

4.1.7.2.4 PET-TC con 18-FDG (Fluordesoxiglucosa). No supera a la TAC y/o RM en la evaluación prequirúrgica; siendo así la principal indicación de la PET-TC es ante la sospecha de recaída clínica y/o aumento de marcadores, con imágenes convencionales negativas o dudosas, ya que posee mayor sensibilidad y especificidad para diferenciar recidiva de cambios anatómicos postquirúrgicos, así como en la detección de implantes peritoneales y adenopatías. Vale aclarar que la PET-TC tiene un límite de resolución que ronda los 5 a 10 mm (AAGO, 2014).

Las guías oncológicas, como la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) y la European Society for Medical Oncology (ESMO), recomiendan la realización de una PET-TC con 18-FDG ante sospecha de recidiva, abriendo la posibilidad de solicitarla cuando se realice la etapificación si existieran hallazgos de carácter indeterminado por métodos convencionales. Sin embargo, en la literatura podemos encontrar múltiples estudios que demuestran su efectividad tanto en la caracterización de lesiones ováricas como en la etapificación, especialmente en la valoración de adenopatías y metástasis a distancia, además en la evaluación frente al tratamiento. Así, la introducción de la PET-TC en el manejo preoperatorio del CEO ofrece una estadificación más precisa, aumentando el estadio tumoral de diagnóstico de III a IV hasta en un 26 % de los casos, lo cual permite una mejor planificación de la estrategia terapéutica a seguir (García, Vicente, Londo, Herrero, & Soriano, 2017).

4.1.7.2.5 Evaluación gastrointestinal. Se debe solicitar una video-colonoscopía y/o una endoscopía digestiva alta ante la posibilidad de un compromiso primario o secundario del aparato digestivo por ejemplo el tumor de Krukenberg; ya que el ovario es un sitio de metástasis frecuente de estos tumores (AAGO, 2014).

4.1.7.2.6 Mamografía bilateral. Los ovarios también pueden ser sitios de metástasis del cáncer de mama, o existe la posibilidad de estar ante la presencia del síndrome de cáncer de mama-ovario. (AAGO, 2014)

4.1.7.2.7 Biopsia guiada por imágenes, paracentesis o tóracocentesis. En algunos casos puntuales, como en: enfermedad voluminosa, paciente con bajo performance status, o frente a la existente incertidumbre en el diagnóstico; se ha propuesto la realización de estos procedimientos para determinar con el mismo la mejor estrategia terapéutica (Asociacion Oncológica de Argentina, 2014).

Se puede hacer una biopsia cuando se sospecha de un cáncer de ovario durante una laparoscopia o con una aguja guiada por una ecografía o una TAC; se emplea en pacientes que no pueden someterse a cirugía debido a cáncer avanzado o a otra condición médica que sea grave (ASC, 2014)

4.1.8 Diagnóstico histopatológico y molecular. La proliferación celular se puede evaluar mediante análisis inmunohistoquímico de proteínas intranucleares, tales como Ki-67, MIB1 y antígeno nuclear de células de proliferación. En neoplasias malignas de ovario, se ha

manifestado una correlación entre la tinción con Ki-67, el grado tumoral, el estadio avanzado y la supervivencia clínica más corta (Chuaqui, Cole, Emmert-Buck, & Merino, 1998).

Los tumores de tipo I más indolentes, con la posible excepción del carcinoma de células claras de ovario, a menudo se manifiestan por mutaciones en los reguladores del mitógeno activado vía de la proteína quinasa (MAPK), así como una serie de otras variantes genómica; específicamente los tumores serosos, endometrioides de bajo grado y tumores mucinosos tienen alteraciones de genes que codifican β-catenina(por ejemplo, CTNNB1, CDKN2A, PIK3CA y PTEN); mientras que los tumores tipo II que incluye a los tumores de alto grado ó indiferenciados son más agresivos lo que se evidencia clínicamente y generalmente presentan un alto grado de inestabilidad genómica o cromosómica, asociándose especialmente a mutaciones casi ubicuas en TP53 (Rojas, Hirshfield, Ganesan, & Rodriguez-Rodriguez, 2016).

4.1.9 Etapificación. La mayoría de los cánceres de ovario cuya propagación no es evidente clínicamente se clasifican durante la cirugía, lo cual determinan la extensión del tumor primario (descrito por la letra T), la ausencia o presencia de metástasis a los ganglios o nódulos linfáticos cercanos (lo que se identifica con la letra N) y la ausencia o presencia de metástasis a distancia (descrito por la letra M), esta información se combina para determinar la etapa final. Una vez que se han determinado las categorías T, N y M de una paciente, está información nos ayuda para la determinación de cada etapa (Paucar, 2014).

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y el Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer (AJCC) tienen etapas designadas resumidas en el cuadro Nro. 2 (Prat & FIGO, 2015) que se mencionan a continuación:

4.1.9.1 ***Etapa I.*** El cáncer está limitado solamente dentro del ovario u ovarios o en las trompas de Falopio; no hay cáncer en la superficie externa del ovario o de la trompa de Falopio, rotura tumoral, superficie la participación de las células tumorales o presencia de células malignas en la ascitis o los lavados peritoneales justifica una etapa de IC.

4.1.9.2 ***Etapa II***. El tumor se localiza en uno o ambos ovarios o trompas de Falopio con extensión pélvica (por debajo del promontorio) o bien se trata de un tumor primario del peritoneo. El Comité consideró que la subdivisión de esta pequeña categoría en IIB1 y IIB2 (es decir, metástasis peritoneales pélvicas microscópicas y macroscópicas).

4.1.9.3 ***Etapa III***. El tumor afecta a uno o ambos ovarios o trompas de Falopio, o bien se trata de cáncer primario del peritoneo con diseminación peritoneal extra-pélvica, y/o metástasis ganglionares retroperitoneales confirmadas citológica o histológicamente.

4.1.9.4 ***Etapa IV.*** El tumor afecta a uno o ambos ovarios con metástasis a distancia; como metástasis parenquimatosas hepáticas / esplénicas y metástasis extra-abdominales.

Cuadro Nro. 2 Etapificación del cáncer de ovario epitelial

TUMOR PRIMARIO		
TNM	FIGO	
TX		Tumor primario no accesible
T0		Sin evidencia de tu primario
T1	I	Tumor limitado a 1 ó ambos ovarios

T1a	IA	El tumor se limita a un ovario; la cápsula está intacta, no hay tumor en la superficie del ovario. No hay células malignas en la ascitis o en los lavados del peritoneo.
T1b	IB	El tumor se limita a ambos ovarios; la cápsula está intacta, no hay tumor en la superficie del ovario. No hay células malignas en la ascitis o en los lavados del peritoneo.
T1c	IC	El tumor se limita a uno o ambos ovarios, y se presenta cualquiera de las siguientes características: la cápsula está perforada y el tumor está en la superficie del ovario, hay células malignas en la ascitis o en los lavados del peritoneo
T2	II	Uno o ambos ovarios con diseminación a pelvis
T2a	IIA	Diseminación o implantes en el útero o las trompas de Falopio. No hay presencia de células malignas en la ascitis o los lavados del peritoneo.
T2b	IIB	Diseminación o implantes en otros tejidos pélvicos. No hay células malignas en la ascitis o los lavados del peritoneo.
T2c	IIC	Diseminación pélvica o implantes (estadio IIA o IIB) con células malignas en la ascitis o los lavados del peritoneo.
T3	III	El tumor compromete uno o ambos ovarios con implantes peritoneales microscópicamente confirmados fuera de la pelvis. La metástasis superficial hepática equivale a estadio III. El tumor se limita a la pelvis verdadera, pero con diseminación maligna histológicamente comprobada hasta el intestino delgado o el omento y/o metástasis en los ganglios linfáticos regionales
T3a	IIIA	Metástasis peritoneal microscópica más allá de la pelvis (no hay tumor macroscópico).
T3b	IIIB	Metástasis peritoneal macroscópica más allá de la pelvis de no más de 2 cm en su mayor dimensión.
T3c	IIIC	Metástasis peritoneal más allá de la pelvis de más de 2 cm en su mayor dimensión o metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
NÓDULOS LINFÁTICOS		
NX		Ganglios no accesibles.
N0		Sin metástasis.
N1		Metástasis a ganglios regionales.
METÁSTASIS		
MX		No aplicable
M0		Sin metástasis a distancia. Metástasis
M1	IV	Metástasis a distancia. Si hay presencia de derrame pleural, tienen que haber resultados positivos del análisis citológico para designar

		un caso en estadio IV. La metástasis del parénquima hepático equivale al estadio IV

Fuente: *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. (NCCN, 2016)*

4.1.10 Tratamiento.

En el tratamiento inicial del CEO, los únicos factores independientes relacionados con la supervivencia que mantienen relevancia estadística, son el tamaño del tumor residual tras la cirugía y la quimiosensibilidad a platino (SEGO, 2014).

4.1.10.1 Quirúrgico. Se realiza habitualmente una histerectomía con salpingooforectomía bilateral, aunque en mujeres con un estadio IA se acepta la posibilidad de realizar cirugía conservadora preservando el útero y el ovario contralateral si desean mantener la fertilidad. Cuando se realiza sólo una salpingooforectomía unilateral, si se tratara de un carcinoma endometrioide, está indicado realizar además una biopsia endometrial para descartar un cáncer de endometrio sincrónico (Redondo et al., 2013). Puede haber una recurrencia del 10% en tumores de bajo grado. Posterior a completar paridad se debe de someter a evaluación para completar cirugía inicial (Vilchis, 2015).

El papel de cirugía laparoscópica sigue siendo controvertido en el cáncer de ovario, ya que podría favorecer una diseminación del tumor por los lugares de acceso, y además resulta muy difícil extraer la masa ovárica de forma íntegra. Solo se podría emplear la cirugía laparoscópica durante los estadios iniciales para completar una estadificación quirúrgica cuando la cirugía inicial fue inadecuada (Redondo et al., 2013).

La cirugía de second-look es un procedimiento que se realiza tras la resección quirúrgica inicial y una vez que se completaba el esquema de quimioterapia, encontrándose la paciente en remisión completa desde el punto de vista radiológico y bioquímico; consiste en la exploración de toda la cavidad abdominal, con toma de biopsias de las lesiones sospechosas, teniendo como objetivo identificar enfermedad residual microscópica que se pudiera beneficiarse de un tratamiento adicional (S. Skates, 2013).

4.1.10.2 Tratamiento adyuvante. La quimioterapia (QT) será la siguiente escala en el tratamiento de una paciente con CEO; se ha observado ensayos que destacan la importancia de utilizar terapia adyuvante en estadios iniciales de alto riesgo (estadios IA/IB pobremente diferenciados o con histología de células claras, y estadios IC y II); así como también terapia neoadyuvante en aquellas etapas en donde la resección quirúrgica no es posible.

4.1.10.2.1 Quimioterapia: En base a los estudios realizados (ICON-1, ACTION, GOG-157) las principales guías clínicas y conferencias de consenso recomiendan un tratamiento adyuvante con carboplatino-paclitaxel (por 3-6 ciclos) en estadios iniciales de alto riesgo (IA-IB grado III o células claras, IC y IIA), no lo recomienda en estadios IA-IB grado I, y lo deja como opcional en estadios IA-IB grado II (S. J. Skates, 2012).

En la década de los 90 se demostró la superioridad del esquema de tratamiento cisplatino-paclitaxel frente a cisplatino-ciclofosfamida, y poco después quedó establecido como tratamiento estándar la combinación carboplatino AUC 5-7 y paclitaxel 175 mg/m^2 cada 3 semanas por 6 ciclo , que hasta el día de hoy sigue siendo el esquema de referencia para muchos Los esquemas carboplatino AUC 5-docetaxel 75 mg/m^2 cada 3 semanas y carboplatino AUC 5-

doxorrubicina liposomal pegilada (DLP) 30 mg/m^2 cada 4 semanas han mostrado una eficacia similar, sin embargo aún no han sido aprobados (Redondo et al., 2013).

Otra modalidad terapéutica implementada para mejorar la eficacia de los esquemas de quimioterapia intravenosa ha sido la quimioterapia intraperitoneal (IP), ya que permite aumentar las concentraciones de los fármacos vía IP 20 veces por encima que la intravenosa para cisplatino y 1 000 veces para paclitaxel, favorecieron la investigación de esta vía de administración en estadio III y enfermedad residual menor de 1 cm postcitorreducción. Otro método consiste en administrar quimio IP durante la cirugía usando medicamentos a temperaturas elevadas. Este tratamiento, conocido como quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), puede ser eficaz, aunque de alta toxicidad (ASC, 2014).

4.1.10.3 Inmunoterapia. Los nuevos estudios ofrecen la creación de anticuerpos monoclonales que reconocen específicamente las células del CO y las atacan. Estos anticuerpos son versiones sintéticas de los anticuerpos que nuestros cuerpos producen para combatir las infecciones. Pueden ser diseñados para ser dirigidos a ciertas localizaciones de una célula cancerosa. El farletuzumab es un anticuerpo monoclonal que se dirige contra el receptor del ácido fólico, el cual se ubica en la superficie de algunas células cancerosas epiteliales de ovario. En estudios preliminares, este anticuerpo ha mostrado ser promisorio en el tratamiento del cáncer de ovario, aumentar la respuesta objetiva tasa y la duración de la segunda remisión en comparación con la primera remisión (Coleman et al., 2016).

Otro anticuerpo monoclonal que se ha estado estudiando para combatir este cáncer es el catumaxomab. Éste se une a una proteína ubicada en algunas células cancerosas y algunas

células del sistema inmunológico. Cuando se administra en la cavidad abdominal, el anticuerpo puede ayudar a tratar ascitis que puede ocurrir cuando hay cáncer (Acuña & Román, 2013).

4.1.10.4 Radioterapia. la radioterapia es útil como coadyuvante de la cirugía en el carcinoma de ovario para tumor con estadios bajos o lesiones residuales pequeñas. En aquellos casos en que la lesión es grande y el estadio elevado, la terapia sistémica con agentes químicos es superior (Martinez & Garcia, 1984)

4.1.11 Recurrencia. La mediana de intervalo a la primera recurrencia oscila entre los 18 a 24 meses; los sitios anatómicos frecuentemente involucrados son: cavidad abdominal 29 %, cavidad pélvica 25 %, vagina 15 %, hígado 6 %. Es necesario determinar el intervalo transcurrido entre la fecha de terminación de la QT y la detección del cáncer recurrente, clasificando como: refractaria (durante la QT), resistente (intervalo < 6 meses), parcialmente sensible (entre 6–12 meses) y sensible al platino (> 12 meses)(Acuña & Román, 2013).

El CEO tienen una recurrencia después de la quimioterapia de primera línea basada en platino y taxanos; se considera que tiene una recurrencia si se presenta: dentro de los 6 meses: platino resistente; dentro de los 6–12 meses: platino parcialmente sensible y después de los 12 meses: se consideran platino sensible (AAGO, 2014).

Los niveles de CA-125 menores a 10 U/mL en pacientes después del segundo o tercer ciclo de quimioterapia tienen una sobrevida a 5 años del 50 %, mientras que pacientes con niveles

mayores de 10 U/mL tienen una sobrevida promedio de 7 meses; y, aquéllas con niveles intermedios reportan una sobrevida promedio de 22 meses.(Agustín et al., 2006)

El tratamiento para la enfermedad refractaria o resistente al platino consiste en quimioterapia de segunda línea a base de monoterapia con docetaxel, etopósido, gemzitabine, con tasas de respuesta en promedio de 20 %. La neoplasia sensible al platino representa 50–70 % del CEO recurrente. La QT a base de platino precedida o no de citorreducción secundaria es la modalidad estándar con una respuesta promedio de 70 % y expectativa de vida de 12 a 40 meses. (Acuña & Román, 2013)

4.2 Marcadores Tumorales

4.2.1 Concepto. Los MT fueron originariamente definidos como sustancias producidas por el organismo que son medidas cuantitativamente, por métodos inmunohistoquímicos o bioquímicos, en tejidos y fluidos biológicos para identificar cáncer y posiblemente, el órgano donde reside. Pero, además se ha demostrado su utilidad para establecer la extensión tumoral antes del tratamiento, para monitorizar la respuesta al tratamiento y predecir el pronóstico. Existe una amplia variedad de sustancias que pueden ser clasificadas como MT, incluyendo antígenos asociados a tumores, enzimas, proteínas específicas y metabolitos (Ocaña & Aceituno, 2014).

4.2.2 Reseña histórica. Según Suarez la primera referencia que se tiene sobre los marcadores data de hace más de 150 años, cuando Bence-Jones, tras acidificar la orina de un

paciente afectado de lo que antes se denominaba mollitis osseum (osteomalacia), observó en ese fluido biológico un precipitado pesado (Suárez et al., 2016). Más de 100 años después se supo que esas «proteínas de Bence-Jones» corresponden a cadenas ligeras monoclonales de inmunoglobulinas, cuyas concentraciones se incrementan en pacientes con mieloma múltiple. Sin embargo, a pesar de esa lejana referencia, la historia de los MT arranca todavía desde hace relativamente poco tiempo. Así, basta recordar las fechas de descubrimiento de sustancias que, más tarde, se utilizaron como MT, caso de la BHCG en 1927, la hormona adrenocorticotropa en 1928, la fosfatasa ácida en 1938, la AFP en 1963 o el CEA en 1965 (Suárez et al., 2016).

Sin embargo, el despegue definitivo de la utilización clínica de los MT arranca de dos hechos trascendentales: el desarrollo de los análisis modernos de ligando en 1960 y de los principios para la producción de anticuerpos monoclonales, lo que ha posibilitado la determinación universal y estandarizada de esas sustancias. Además, el desarrollo de nuevas tecnologías innovadoras ha permitido identificar nuevos antígenos asociados a tumores cada vez más específicos (Suárez et al., 2016).

4.2.3 Características de un marcador tumoral ideal. El valor clínico de un marcador tumoral depende de su utilidad clínica y de su especificidad y sensibilidad, pudiendo utilizarse no sólo en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad, sino también como factor pronóstico. Sin embargo, la medición de los niveles de los marcadores tumorales por sí sola no es suficiente para realizar el diagnóstico de cáncer por las siguientes razones (Agustín et al., 2006):

- El nivel de un marcador tumoral puede elevarse en personas con condiciones benignas

- El nivel de un marcador tumoral no se eleva en todas las personas con cáncer, especialmente en las etapas tempranas de la enfermedad.
- Muchos marcadores tumorales no son específicos a un tipo particular de cáncer; el nivel de un marcador tumoral puede aumentar como consecuencia de más de un tipo de cáncer.

De este modo, el marcador tumoral ideal sería aquel que:

- Se determine fácilmente.
- Sea económico.
- Sensible y específico al 100%. Hasta el momento actual, no existe ningún marcador tumoral con dichas características, sin embargo, hay diversos marcadores tumorales séricos con sensibilidad y especificidad lo suficientemente altas como para ser utilizados con relativa confianza en la práctica clínica diaria (Agustín N, Lugo G, 2006).

4.2.4 Clasificación de los Marcadores Tumorales. Los MT pueden agruparse según dos criterios: uno basado en el origen y otro basado en su utilidad clínica, expresada en términos de sensibilidad y especificidad.

4.2.4.1 Con base en su origen

- Derivados del tumor
- Asociados al tumor.

4.2.5 Sensibilidad y especificidad Se define sensibilidad como el porcentaje de pacientes portadores de un determinado tumor, con valores patológicos, superiores a la

normalidad, de un determinado marcador (su opuesto serían los falsos negativos). Se considera especificidad el porcentaje de pacientes sin un tumor maligno, con valores normales de un determinado marcador (su opuesto serían los falsos positivos).

4.2.5.1 Clasificación de acuerdo a la sensibilidad y especificidad:

4.2.5.1.1 MT de muy elevada especificidad y sensibilidad: son aquellos que a pesar de que pueden ser medidos en diversas situaciones fisiológicas, en ausencia de estas o ante incrementos importantes, indican la existencia de tumor maligno.

4.2.5.1.2 MT de especificidad y sensibilidad variable: son marcadores con una sensibilidad y especificidad baja en los estadios iniciales, con valores séricos en la mayoría de casos indistinguibles con los de pacientes sanos o con patologías benignas; mientras que en estadios avanzados sus concentraciones permiten asegurar que se trata de un tumor maligno

4.2.5.1.3 MT de baja especificidad: se encuentran los marcadores con una sensibilidad dependiente del estadio, pero cuya especificidad es baja, inclusive en estadios avanzados. (Cerezo, 2014).

4.2.6 Marcadores tumorales de utilidad en el cáncer de ovario.

4.2.6.1 CA-125: Es un determinante antigénico definido por un anticuerpo IgG monoclonal, se asocia con una glicoproteína de alto peso molecular de 220 kDa que se expresa en el epitelio celómico durante el desarrollo embrionario fetal; este epitelio se halla en cavidades corporales y envuelve los ovarios. Es el marcador tumoral más utilizado en ginecología oncológica para el diagnóstico y seguimiento del cáncer epitelial de ovario y se detecta hasta en el 80 % especialmente en la variedad no mucinoso (Agustín et al., 2006).

El CA-125 también se eleva en neoplasias no ginecológicas como el cáncer de páncreas, estómago, colon, mama y cabeza y cuello. Situaciones benignas como la menstruación, embarazo, quiste ovárico, enfermedad inflamatoria pélvica, endometriosis y cirrosis hepática pueden causar elevación de este marcador por estimulación de la superficie serosa (Carvajal & Morales, 2010).

Un estudio realizado el año de 2014 en Brasil menciona que cuanto menor sea la diferenciación de neoplasias, lo que implica tumores con mayor número de células atípicas, mayor velocidad de crecimiento tumoral y zonas de necrosis, mayor será la capacidad de estas células en la síntesis de glicoproteína CA-125, lo que sugiere que durante la carcinogénesis, las células del epitelio ovárico adquieren una capacidad funcional distinta, pero relevante en la identificación y progresión del cáncer (Cambruzzi & Lima, 2014).

Se ha confirmado que la asociación entre los niveles séricos del CA-125 y el grado de diferenciación en las neoplasias ováricas malignas con diferenciación epitelial son elevados, lo que sugiere que altos niveles de esta glicoproteína están asociados no sólo con neoplasias malignas, sino también con lesiones con comportamiento biológico más agresivo (Vilorio et al., 2015).

Un trabajo de Lu y cols. (San Román, 2010) realizado sobre 3 200 pacientes post menopáusicas de entre 50 y 74 años de edad muestra la utilidad de la medición periódica del CA-125 como método de screening del cáncer de ovario para identificar grupos de riesgo, que denominaron algoritmo ROCA (Risk of Ovarian Cancer Algorithm), con un 99.7 % de especificidad. Estos datos están siendo verificados en otros trabajos en progreso

En un estudio realizado la Universidad de Ciencias Médicas y de la Salud Liaquat, Jamshoro, durante desde junio de 2009 al 2011 (Shaikh et al., 2014), se estudió los valores MT en el cáncer maligno de ovario, determinándose que el CA-125 estaba aumentado al preoperatorio en 33/33 casos de cistadenocarcinoma seroso, 24/29 casos de cistadenocarcinoma mucinoso, 10/19 casos de tumores de células germinales, 8/15 tumores de estroma de cordón sexual y negativos en tumor de Brenner, tumor endometrioide, carcinoma de células claras y LNH. Durante el postoperatorio, el nivel del CA-125 se encontró disminuido (por debajo del nivel de 50 UI / ml) en 33/33 de cistadenocarcinoma seroso, 23/24 de cistadenocarcinoma mucinoso, 10/10 de tumor de células germinales y 8/8 en tumores estromales de cordón sexual. Estos resultados indican una disminución significativa de CA-125 en cánceres de ovario después de la extirpación quirúrgica / reducción de volumen y otros tratamientos.

Actualmente el único MT que ha sido validado para el seguimiento del CO es el CA-125, debido a que sus variaciones en las determinaciones cuantitativas aportan información relevante en cuanto a la respuesta al tratamiento quirúrgico y quimioterapéutico, indicando la aparición de recidivas, pero su papel en el diagnóstico y pronostico no está del todo esclarecido (Carvajal & Morales, 2010).

5 Materiales y métodos

5.1 Enfoque

Cuantitativo.

5.2 Tipo de diseño utilizado

Descriptivo, de corte trasversal, retrospectivo.

5.3 Unidad de estudio

El estudio se lo realizó en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), Núcleo Loja.

5.4 Universo

Estuvo conformado por 76 pacientes diagnosticadas y/o tratadas de cáncer epitelial de ovario en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja, durante el periodo 2006-2014.

5.5 Muestra

Conformaron la muestra 34 pacientes con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario durante el periodo 2006-2014 en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja, las cuales cumplieron con los criterios de inclusión.

5.6 Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticadas de cáncer epitelial de ovario en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja, durante el periodo 2006-2014.

- Pacientes que consten con estudio del marcador tumoral CA-125 y con diagnostico histopatológico confirmado de cáncer epitelial de ovario en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja.

5.7 Criterios de exclusión

- Pacientes sin estudio histopatológico confirmatorio de cáncer epitelial de ovario.
- Pacientes que no consten con datos completos como edad, diagnostico histopatológico, tipo de tratamiento que se realizó, exámenes de marcadores tumorales completos para el estudio.
- Pacientes diagnosticadas de cáncer de ovario que fallecieron durante los 4 años después de su diagnóstico y tratamiento.

5.8 Técnicas, instrumentos y procedimiento

5.8.1 Técnicas. Se recolecto de datos mediante la revisión detalla de la base de datos e historias clínicas del Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja, de las pacientes que tuvieron diagnóstico y/o tratamiento de CEO confirmado con estudio de biopsia durante los años 2006-2014 y que presentaron los valores del marcador tumoral CA-125 completos al momento del diagnóstico, a los 6 meses, al año y a los 3 años en una hoja de recolección de datos, registrándose mediante una tabla matriz elaborada por la autora de proyecto de investigación en Microsoft Excel (Anexo 6), para organizar información y se utilizó el programa SPSS versión 23; realizándose un análisis descriptivo de cada variable por cada objetivo planteado.

5.8.2 Instrumentos. Se obtuvo la información mediante la extracción de datos que reposaba en el registro de tumores y se llenó una ficha de datos elaborada por la autora de este

proyecto (Anexo 5); en donde se recolectó información de: 1. Datos generales: número de cédula, número de historia clínica, edad; 2. Diagnóstico de cáncer de ovario: fecha de diagnóstico, confirmación histopatológica, la clasificación del estadio (I, II, III, IV) y valor pre-quirúrgico de la concentración sérica de: CA-125; 3. Tratamiento: tratamiento empleado: cirugía, quimioterapia adyuvante, quimioterapia neoadyuvante, tratamiento paliativo; y valor de la concentración sérica de: CA-125 a los 6 meses, al año y a los 3 años de realizado el diagnóstico. Se clasificó los datos obtenidos de acuerdo a la clasificación FIGO Los resultados fueron registrados en la hoja elaborada por la investigadora, el registro será por cada paciente.

5.8.3 Procedimiento. La presente investigación luego de haber sido dada la aprobación (Anexo 1) y pertinencia (Anexo 2) con la designación de un docente de la carrera de medicina para la dirección del presente trabajo de investigación (Anexo 3), se procedió a solicitar la autorización para la recolección de los datos a las autoridades correspondientes de del Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja (Anexo 4) para acceder al sistema informático del establecimiento para la revisión de historias clínicas.

Con la información obtenida a través de la revisión de historias clínicas se llenó la ficha de recolección de datos elaborada por la investigadora, en donde se completó la información más relevante acerca del tratamiento, estadio y el comportamiento cuantitativo del marcador tumoral Ca-125 en las mujeres con cáncer epitelial de ovario. (Anexo 6). Luego de llenar esta ficha de recolección de datos se elaboró una tabla matriz con que sirvió para la formulación de los resultados. (Anexo 7), mediante el programa SPSS versión 23.

5.8.4 Equipos y materiales. Computador con los programas Microsoft Word, Excel y el SPSS versión 23, Lápiz, borrador, esferos, impresora.

5.8.5 Análisis estadístico. Se ingresaron los datos recolectados por los instrumentos en una matriz de datos en el programa Microsoft Excel, luego se realizó la respectiva agrupación por variables y se pasó la matriz de datos al programa SPSS versión 23; realizándose un análisis descriptivo de cada variable por cada objetivo planteado mediante la utilización de tablas cruzadas para su análisis; posteriormente se elaboró las conclusiones y recomendaciones.

6 Resultados

6.1 Resultados del primer objetivo

Clasificar por grupos de edad y estadio a las mujeres diagnosticas con cáncer de ovario epitelial atendidas en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja.

Tabla Nro. 1. Estadios del cáncer epitelial de ovario según el grupo etario en el cáncer de ovario epitelial en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja.

Estadio de mujeres con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario	**Edad (años)**													
	25 - 35		36 – 45		46 – 55		56 – 65		66 – 75		76 en adelante		Total	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
I-A	0	0	1	3	1	3	0	0	1	3	0	0	3	9,0
I-C	1	3	0	0	5	15	1	3	1	3	1	3	9	26,0
II-B	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	1	3,0
III-A	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	1	3	2	6,0
III-B	0	0	0	0	2	6	4	12	1	3	0	0	7	21,0
III-C	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	1	3	2	6,0
IV	0	0	1	3	0	0	4	12	3	9	2	6	10	29,0
Total	1	2,9	2	6	10	29	10	29	6	18	5	15	34	100

Fuente: *Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja*
Elaboración: *Karen Pamela Sarango González*

Análisis: De 34 pacientes con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario el 29 % (n = 10) se diagnosticó en estadio IV, de las cuales el 12 % (n = 4) de estas mujeres están en edades comprendidas entre los 56 a 65 años. El 26 % (n = 9) se descubrió en estadio I-C; de ellas el 15% (n = 5) tienen entre 46 y 55 años. Los otros estadios se encuentran en porcentaje inferiores.

6.2 Resultados del segundo objetivo

Determinar la modalidad de tratamiento que se realizó con respecto a la etapificación establecida al diagnóstico en las mujeres con cáncer epitelial de ovario en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja.

***Tabla Nro. 2. Modalidades del tratamiento de acuerdo al estadio de diagnóstico en el cáncer epitelial de ovario en Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja*.**

Tratamiento realizado en la mujeres con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario	**Estadio del cáncer epitelial de ovario**															
	I-A		I-C		II-B		III-A		III-B		III-C		IV		Total	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Cirugía	1	3	1	3	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	3	8,8
Cirugía más quimioterapia adyuvante	2	6	8	24	1	3	1	3	5	5	1	3	3	9	1	62,0
Cirugía más quimioterapia neoadyuvante	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	1	3,0
Quimioterapia adyuvante	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	6	2	6,0
Quimioterapia adyuvante más quimioterapia neoadyuvante	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	1	3,0
Quimioterapia neoadyuvante	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	6	2	6,0
Quimioterapia neoadyuvante más cirugía más quimioterapia adyuvante.	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	1	3	1	3	3	9,0
Quimioterapia neoadyuvante más cuidados paliativos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	1	3,0
Total	3	9	9	26	1	3	2	6	7	21	2	6	10	29	34	100

Fuente: *Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja*
Elaboración: *Karen Pamela Sarango González*

Análisis: EL 62 % (n = 21) del total de las pacientes se le realizó la modalidad del tratamiento de cirugía más quimioterapia adyuvante, de estos el 24 % (n = 8) se encontraba en el estadio I-C al diagnóstico de cáncer epitelial de ovario, la segunda modalidad más empleada de tratamiento fue la quimioterapia neoadyuvante más cirugía más quimioterapia adyuvante en un 9 % (n = 3) presentadose en paciente en estadios III-B, III-C, IV, cada uno.

6.3 Resultados del tercer objetivo

Correlacionar el valor cuantitativo del marcador tumoral CA-125 al momento del diagnóstico, a los 6 meses, 1 año y 3 años con el estadio del cáncer y el tipo de tratamiento

realizado en las mujeres diagnosticas de cáncer de ovario epitelial en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja.

Tabla Nro. 3. Valor cuantitativo del marcador tumoral CA-125 al diagnóstico, a los 6 meses, 1 año y 3 años de acuerdo a la modalidad de tratamiento empleada en el cáncer epitelial de ovario en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja.

Valores del CA-125			**Tratamiento empleado en las mujeres con cáncer epitelial de ovario**								Total	
			Cirugía	Cirugía + quimioterapia adyuvante	Cirugía + quimioterapia neoadyuvante	Quimioterapia adyuvante	Quimioterapia adyuvante + quimioterapia	Quimioterapia neoadyuvante	Quimioterapia neoadyuvante + cirugía +	Quimioterapia neoadyuvante + cuidados	F	%
Valores del CA-125 al diagnóstico	35,01-105,00	f	0	6	0	0	1	0	0	0	7	20,59
		%	0,0%	85,7%	0,0%	0,0%	14,3%	0,0%	0,0%	0,0%		100
	175,01 - 245,00	f	2	3	0	0	0	0	1	0	6	17,65
		%	33,3%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	16,7%	0,0%		100
Valores del CA-125 a los 6 meses del diagnóstico	≤ 35,00	f	3	19	1	1	1	1	3	0	29	85,29
		%	10,3%	65,5%	3,4%	3,4%	3,4%	3,4%	10,3%	0,0%		100
	≥665,01	f	0	0	0	0	0	1	0	1	2	5,88
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%		100
Valores del CA-125 al año del diagnostico	≤ 35,00	f	3	16	0	1	1	1	2	0	24	70,59
		%	12,5%	66,7%	0,0%	4,2%	4,2%	4,2%	8,3%	0,0%		100
	35,01 - 105,00	f	0	2	0	0	0	1	0	0	3	8,9
		%	0,0%	66,7%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%	0,0%	0,0%		100
Valores del CA-125 a los 3 años del diagnostico	≤ 35,00	f	3	15	0	0	1	0	2	0	21	61,8
		%	14,3%	71,4%	0,0%	0,0%	4,8%	0,0%	9,5%	0,0%		100
	35,01 - 105,00	f	0	2	1	0	0	0	0	0	3	8,82
		%	0,0%	66,7%	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%		100

Fuente: *Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja*
Elaboración: *Karen Pamela Sarango González.*

Análisis: De 34 pacientes, el 20,59 % (n =7) al diagnóstico tuvo valores del MT CA-125 entre 35,01 – 105,00 Ul/ml, de estas, el 85,7 % (n = 6) se realizó la modalidad de tratamiento cirugía más quimioterapia adyuvante. A los 6 meses del diagnóstico el 85,29 % (n = 29) tuvieron

valores del CA-125 ≤ 35, 00Ul/ml, siendo la modalidad de cirugía más quimioterapia 65,5 % (n = 19) que más se empleó. Al año del diagnóstico los valores del CA-125 se mantuvieron ≤ 35, 00Ul/ml en el 70.59 % (n = 24) de las cuales solo el 66,7 % (n = 16) se había realizado cirugía más quimioterapia. Y a los 3 años de tratamiento el valor de CA-125 se mantuvo ≤ 35, 00Ul/ml en el 61,3 % (n = 21), de las cuales el 71,4 % (n = 15) se había realizado cirugía más quimioterapia.

Tabla Nro. 4. Valor cuantitativo del marcador tumoral CA-125 al diagnóstico, a los 6 meses, 1 año y 3 años en relación el estadio del cáncer de ovario epitelial en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja.

Valores del CA-125			Estadio de mujeres con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario							Total	
			I-A	I-C	II-B	III-A	III-B	III-C	IV	F	%
CA-125 al diagnostico	35,01 - 105,0	f	0	3	0	2	2	0	0	7	20,59
		%)	0,0%	42,9%	0,0%	28,6%	28,6%	0,0%	0,0%		100
	175,01 - 245,00	f	2	3	0	0	1	0	0	6	17,65
		%	33,3%	50,0%	0,0%	0,0%	16,7%	0,0%	0,0%		100
CA-125 a los 6 meses del diagnostico	≤ 35,00	f	3	9	1	2	7	2	5	29	85,9
		%	10,3%	31,0%	3,4%	6,9%	24,1%	6,9%	17,2%		100
	≥ 665,01	f	0	0	0	0	0	0	2	2	5,88
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%		100
CA-125 al año del diagnostico	≤ 35,00	f	2	9	0	2	7	0	4	24	70,59
		%	8,3%	37,5%	0,0%	8,3%	29,2%	0,0%	16,7%		100
	35,01 - 105,00	f	1	0	1	0	0	0	1	3	8,82
		%	33,3%	0,0%	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%		100
	175,01 - 245,00	f	0	0	0	0	0	1	2	3	8,82
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%	66,7%		100
CA-125 a los 3 años del diagnostico	≤ 35,00	f	3	9	0	2	6	0	1	21	61,76
		%	14,3%	42,9%	0,0%	9,5%	28,6%	0,0%	4,8%		100
	35,01 - 105,00	f	0	0	1	0	1	0	1	3	8,82
		%	0,0%	0,0%	33,3%	0,0%	33,3%	0,0%	33,3%		100
	175,01 - 245,00	f	0	0	0	0	0	1	2	3	8,82
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%	66,7%		100

Fuente: *Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja*
Elaboración: *Karen Pamela Sarango González.*

Análisis: De 34 pacientes el 20,59 % (n = 7) de mujeres que al diagnóstico tenia valores del MT CA-125 entre 35,01 – 105,00 Ul/ml, encontrándose en estadio I-C el 44,9 % (n = 3) de las mismas. A los 6 meses del diagnóstico el 85,29 % (n = 29) se encontró con valores de CA-125 ≤ 35, 00Ul/ml, siendo el estadio I-C que se presentó en el 50 % (n = 9); seguido del estadio III-B con el 16,7 % (n = 7) y el estadio IV con el 17,5 % (n = 5). Al año del diagnóstico los valores del Ca 125 se mantuvieron <=35, 00Ul/ml en el 70.59% (n = 24) de las cuales solo el 37,5% (n = 9) se mantuvo en estadio I-C. Y a los 3 años de tratamiento el valor de CA-125 se mantuvo

con un valor ≤ 35, 00Ul/ml en el 61,3 % (n = 21) de las cuales el 42,9 % (n = 9) se diagnosticó en estadio I-C.

7 Discusión

El cáncer de ovario es la quinta causa de neoplasias malignas en las mujeres, asociándose con una elevada mortalidad; siendo la variedad histológica epitelial la que ocurre en cerca de 90% de los casos (Vilchis, 2015).

Debido a que la clínica en este tipo de tumor es inespecífica se ha utilizados la medición del CA-125 en suero, como el principal MT en el diagnostico pre-operatorio y seguimiento del carcinoma de ovario para la monitorización de pacientes sometidos a ya sea a cirugía o quimioterapia adyuvante debido a carcinomas ováricos, o para la detección temprana de recidivas después del tratamiento inicial (Cambruzzi & Lima, 2014).

El presente estudio se realizó en 34 pacientes con CEO en el Hospital de Sociedad de lucha contra el cáncer (SOLCA), núcleo Loja en el periodo 2006 – 2014, mediante el cual se ha podido verificar un claro predomino al momento del diagnóstico del estadio IV con un 29 %, en edades comprendidas entre los 56 a 65 años, seguido del estadio I-C que corresponde al 26 % presentadose entre 46 y 55 años; Un estudio realizado en la Universidad Qassim, en Arabia Saudita en mujeres con diagnóstico de cáncer de ovario de enero a junio de 2015, se encontró que la edad media de aparición para el adenocarcinoma endometrioide de ovario fue de 64 ± 4 años y solo el 14 % de los casos tenían menos de 40 años; así como también al diagnóstico 39 pacientes (30,7 %) se presentaron en el estadio III-C y 32 pacientes (25,2 %) se presentaron en el estadio IV, mientras que 14 pacientes (11,0 %) se presentaron en el estadio I-C (Kheiri et al., 2018). Resultados similares se presenta por parte de la Sociedad Estadounidense de Cáncer en el cual se menciona que la presentación de cáncer de ovario es poco frecuente en mujeres menores de 40 años ya que por lo general el 50% de todos los cánceres de ovario se diagnostican en mujeres de 63 años de edad o más. Así también la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales de EE. UU. (SEER) informó que la neoplasia ovárica es una función de la edad después de los 50 años (Kheiri et al., 2018). Al comparar ambos estudios se ha podido demostrar que existe una

tendencia similar en cuanto a la edad y al estadio que predomina al momento del diagnóstico, debido a que en ambos estudios el estadio que predomino fue el IV, seguido del estadio I-C; además se evidencia que la edad de presentación por lo general se encuentra sobre los 46 años.

Respecto al tratamiento recibido; se ha podido demostrar que el tratamiento que se utilizó en el 62 % (n = 21) de las pacientes se le fue la cirugía más quimioterapia adyuvante, de estos el 24 % (n = 8) se encontraba en el estadio I-C, la segunda modalidad más empleada de tratamiento fue la quimioterapia neoadyuvante más cirugía más quimioterapia adyuvante en un 9 % (n = 3) presentadose un paciente en los estadios III-B, III-C, IV, cada uno. En el estudio realizado en todas las mujeres diagnosticadas con CEO en estado avanzado (FIGO IIB y superior) entre 2002 y 2013 del registro de cáncer de los Países Bajos (n = 10,440), se encontró que la quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía de citorreducción de intervalo se asocia con una menor morbilidad y mortalidad postoperatoria en comparación con cirugía de citorreducción primaria seguido de quimioterapia adyuvante, en pacientes mayores de 70 años (Schuurman et al., 2018). Otro estudio en el que se recogió datos de National Health Insurance Research de Taiwán, de pacientes que se realizaron quimioterapia adyuvante con análogos de platino combinados con ciclofosfamida (grupo CP) y análogos de platino combinados con paclitaxel (grupo PT) durante 3-6 ciclos luego de una cirugía de estatificación que incluía salpingooforectomía unilateral y/o histerectomía, omentectomía infracólica y muestreo o disección de ganglios linfáticos pélvicos; en 1510 pacientes en etapa inicial (estadio I-II) observándose que los regímenes quimioterapéuticos con taxano pueden mejorar el beneficio de supervivencia de estas pacientes especialmente si son > 50 años (Chen et al., 2018). Se puede observar que los resultados de los dos estudios previos concuerdan con el presente estudio, ya que en estadio tempranos se recomienda realizar cirugía etapificadora más quimioterapia adyuvante debido a que se incrementa la supervivencia; así como también la quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía de citorreducción, como se presenta en el presente estudio, es la modalidad que se utiliza con

mayor frecuencia en estadios avanzados, en donde el por un tamaño del tumor irresecable, o la edad de la paciente ≥ 70 años se recomienda esta modalidad.

El valor del CA-125 al diagnóstico en el 20,59 % (n = 7) del total de la población estudiada se encontraba en valores entre 35,01 – 105,00 Ul/ml, de estos el 44,9 % (n = 3) se encontraba estadio I-C y a todas se realizó cirugía más quimioterapia adyuvante. Los valores de este MT al seguimiento a 6 meses, 1 año y 3 años se mantuvo por debajo de 35,00 Ul/ml en aproximadamente el 60 % con mayor prevalencia en aquellas con estadio temprano . En un estudio realizado la Universidad de Ciencias Médicas y de la Salud Liaquat, Jamshoro, durante desde junio de 2009 al 2011,(Shaikh et al., 2014) que estudio los valores del CA-125 tanto preoperatorio como postoperatorio en el cáncer maligno de ovario, determinó que en CA-125 estaba aumentado al preoperatorio en 33/33 casos de cistadenocarcinoma seroso, 24/29 casos de cistadenocarcinoma mucinoso. Durante el postoperatorio, el nivel del CA-125 se encontró disminuido por debajo de 50 UI / ml en 33/33 de cistadenocarcinoma seroso y 23/24 de cistadenocarcinoma mucinoso, indicando una reducción significativa del CA-125 en el cáncer de ovario después de la extirpación quirúrgica o reducción de volumen y otros tratamientos; relacionándose positivamente con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Concluyendo el comportamiento cuantitativo del CA-125 en las pacientes con CEO dependerá mucho de la edad, estadio del diagnóstico y del tratamiento empleado; ya que a menor edad y un estadio más temprano la tasa de supervivencia son mayores; como bien lo cita la bibliografía; sin embargo el tratamiento empleado cumple un rol importante en la variabilidad cuantitativa del CA-125; observándose que la modalidad de cirugía más quimioterapia utilizada en estadios tempranos mantiene los valores de CA-125 dentro de sus valores normales hasta los 3 años luego del diagnóstico.

8 Conclusiones

- El estadio IV de cáncer de ovario epitelial predominó en la población estudiada en edades comprendidas entre 56 a 65 años; seguido del estadio I-C en edades entre 46 y 55 años.

- La modalidad de tratamiento que se emplea el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja es cirugía más quimioterapia adyuvante, para el tratamiento del estadio I-C, el cual se presentó con mayor número de casos.

- Los valores de CA-125 en los rangos entre 35,01 a 105,00 Ul/ml, se correlaciona con un estadio temprano al diagnóstico, particularmente el estadio I-C; al seguimiento a los 6 meses, 1 año y 3 años, los valores del CA-125 en aproximadamente el 60% de las pacientes que se encontraron en estadio I-C y se aplicó la modalidad de cirugía más quimioterapia se mantuvieron por debajo de 35,00 Ul/ml

9 Recomendaciones

- Se recomienda al Ministerio de Salud Pública del Ecuador desarrollar estrategias de concientización preventiva para la realización un screening completo para el diagnóstico de cáncer de ovario, especialmente en mujeres de los 40 años, ya que se evidencia que a partir de esta edad se ha observado una alta incidencia de cáncer epitelial de ovario.

- Se evidenció que las medidas terapéuticas, que se están ofreciendo en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja, están brindando los resultados esperados, por lo que se recomienda a dicha institución continuar con las modalidades de tratamiento.

- Se recomienda a todas las pacientes que tengan un diagnóstico de cáncer epitelial de ovario acudir a los controles médicos y a las unidades de salud en donde se realiza el tratamiento y seguimiento de esta patología implementar un protocolo de seguimiento que comprenda la realización de exámenes del marcador tumoral CA-125 como parte del seguimiento del mismo, en las fechas establecidas, para determinar posibles recidivas tempranamente.

10 Bibliografía

AAGO. (2014). Consenso nacional inter-sociedades sobre cáncer epitelial de ovario-estadios avanzados- y tumores no epiteliales de ovario. *2014*, 1–27.

Acuña, M., & Román, E. (2013). Cáncer Epitelial de ovario. *Guías Diagnósticas*, 7–10.

Agustín, N., Carreto, C., Álvarez, G. L., Uriel, J., & Quevedo, M. (2006). Introducción a los marcadores tumorales séricos. *Artemisa*, *13*(3), 111–121.

Agustín N, Lugo G, U. J. (2006). Introducción a los marcadores tumorales séricos. *Medica Sur*, *13*(3), 111–121.

ASC. (2014). Cáncer de ovario. *America Society Cancer*, 1–73.

Asociacion Oncológica de Argentina. (2014). *Consenso nacional inter-sociedades sobre cáncer epitelial de ovario -estadios avanzados – y tumores no epiteliales de ovario Asociación Médica Argentina*.

Cambruzzi, E., & Lima, R. De. (2014). The relationship between serum levels of CA 125 and the degree of differentiation in ovarian neoplasms, 20–25. https://doi.org/10.1590/S1676-24442014000100003

Carvajal, C., & Morales, M. (2010). Sensibilidad y especifidad de los marcadores tumorales. *Revista Médica Cochabamaba*, *21*(2074–4609), 86–97.

Cerezo, A. (2014). *Presicion Diagnostica del Antígeno Carcinoembrionario levemente elevado.*

Chen, C., Chiang, C., Chen, Y., You, S., Hsieh, S., Tang, C., & Cheng, W. (2018). Survival benefit of patients with early- stage ovarian carcinoma treated with paclitaxel chemotherapeutic regimens. *Journal of Gynecologic Oncology*, *29*(1), 1–14.

Chuaqui, R., Cole, K., Emmert-Buck, M., & Merino, M. (1998). Histopathology and molecular biology of ovarian epithelial tumors. *Annals of Diagnostic Pathology*, *2*(3), 195–207. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9845739

Coleman, R. L., Armstrong, D. K., White, A. J., Bicher, A., Gibbon, D., Old, L., … Phillips, M. (2016). Farletuzumab, a novel monoclonal antibody against folate receptor- α, exhibits clinical efficacy in platinum-sensitive 1st relapse of ovarian cancer subjects, 8.

Cueva, P., & Yépez, J. (2014). *Sociedad de Lucha Contra el Cáncer/Registro Nacional de*

Tumores/Epidemiología del cáncer en Quito 2006-2010 (15 ed). Quito.

Foong, K. W., & Bolton, H. (2017). Obesity and ovarian cancer risk : A systematic review. *Post Reproductive Health*, *0*(0), 1–16. https://doi.org/10.1177/2053369117709225

García, B. G., Vicente, A. M. G., Londo, G. A. J., Herrero, P. G., & Soriano, Á. M. (2017). PET/TC con 18F-FDG como predictor de la biología tumoral y del pronóstico en el cáncer epitelial ovárico. *Rev Esp Med Imagen Mol*, (xx), 1–8. https://doi.org/10.1016/j.remn.2017.01.004

Hermida, I., Sánchez, E., Nerín, C., Cordero, R., Mora, I., & Pinar, J. (2016). Marcadores Tumorales. *Revista Clínica de Medicina Familiar*, *9*(1), 31–42.

Intramed. (2015). Cáncer de ovario.

Kehoe, S., & Swart, A. (2008). CHORUS - A randomised trial to determine the impact of timing of surgery and chemotherapy in newly diagnosed patients with advanced epithelial ovarian , primary peritoneal or fallopian tube carcinoma. *National Cancer Research Network*, (June).

Kheiri, S. A., Kunna, A., Babiker, A. Y., Alsuhaibani, S. A., Ahmed, R. Y., Alkhatim, M., Arabia, S. (2018). Histopathological Pattern and Age Distribution , of Malignant Ovarian Tumor among Sudanese Ladies. *Macedonian Journal of Medical Sciences*, *6*(2), 237–241. Retrieved from https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.067

Martinez, R., & Garcia, L. (1984). Enfoque clínico del cáncer de ovario. *Revista Medica de Honduras*, *52*.

Ministerio de Salud de Chile. (2013). Guía Clínica AUGE Cáncer de Ovario Epitelial. *Serie Guías Clínicas MINSAL*, 2–53.

Mora, E., & Gutiérrez, E. (2016). Repertorio de Medicina y Cirugía Características de las pacientes con cáncer de ovario en el Hospital de San José , Bogotá D . C .,. *Repertorio de Medicina Y Cirugía*, *25*(1), 15–21. https://doi.org/10.1016/j.reper.2016.02.006

NCCN. (2016). Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*, (April).

Novoa-Vargas, A. (2014). Historia natural del cáncer de ovario. *Ginecología Y Obstetricia de México*, *82*(9), 613–622.

Novoa Vargas, A. (2014). Historia natural del cáncer de ovario. *Revistas Médicas*

Mexicanas, 613–622.

Ocaña, E., & Aceituno, I. (2014). Utilidad clínica de los marcadores tumorales. *Revista Médica de Jaén*, *16*(4), 2–12. https://doi.org/10.1157/13059157

Paucar, W. (2014). Universidad técnica de ambato facultad de ciencias de la salud carrera de terapia física. *Universidad Técnica De Ambato Facultad De Ciencias De La Salud Carrera De Terapia Física*, 115.

Paucar, W. (2016). *Determinación del índice roma Ca-125 y su relacion con el áncer de ovario*.

Pons, L., García, O., Salmon, A., María, M., & Guerrero, C. (2012). Tumores de ovario: patogenia, cuadro clínico, diagnóstico ecográficoe histopatológico. *Medisan*, *16*(6), 920–931.

Porrata, L., Gómez, O., Cruzata, A., Navarro, M., & Fernández, C. (2012). MsC. Odalis García Gómez,. *Medisan*, *16*(6), 920–931.

Redondo, A., Castelo, B., Goméz, C., & Cruz, P. (2013). Cáncer de ovario. *Medicine*, *11*(27), 1641–1648. https://doi.org/10.1016/S0304-5412(13)70518-3

Rojas, V., Hirshfield, K. M., Ganesan, S., & Rodriguez-Rodriguez, L. (2016). Molecular characterization of epithelial ovarian cancer: Implications for diagnosis and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, *17*(12). https://doi.org/10.3390/ijms17122113

Rubini, G., Altini, C., Notaristefano, A., Merenda, N., Rubini, D., Ianora, A. A. S., & Asabella, A. N. (2014). Role of 18 F-FDG PET / CT in diagnosing peritoneal carcinomatosis in the restaging of patient with ovarian cancer as compared to contrast enhanced CT and tumor marker Ca-125. *Revista España Medicina Nuclear E Imagen Molecular*, *33*(1), 22–27. https://doi.org/10.1016/j.remn.2013.06.008

San Román, J. (2010). Rol del CA 125 y del PET/TC en el cáncer de ovarioies. *Rev. Argent. Radiol*, *74*(3), 261–263. Retrieved from es

Schuurman, M. S., Kruitwagen, R. F. P. M., Portielje, J. E. A., Roes, E. M., Lemmens, V. E. P. P., & Aa, M. A. Van Der. (2018). Gynecologic Oncology Treatment and outcome of elderly patients with advanced stage ovarian cancer : A nationwide analysis. *Gynecologic Oncology*. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.02.017

SEGO. (2014). Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. *Oncoguía SEGO*.

Shaikh, N. A., Memon, F., & Parveen Samo, R. (2014). Efficacy of CA-125, CEA, AFP, & Beta HCG. An institutional based descriptive & prospective study in diagnosis of ovarian malignancy. *The Professional Medical Journal*, 621–627.

Skates, S. (2013). OCS: development of the Risk of Ovarian Cancer Algorithm (ROCA) and ROCA screening trials. *NIH Public Access*, *22*(Suppl 1), 2–5. https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e318256488a.OCS

Skates, S. J. (2012). Ovarian cancer screening: development of the risk of ovarian cancer algorithm (ROCA) and ROCA screening trials. *International Journal of Gynecological Cancer : Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, *22 Suppl 1*(Suppl 1), S24-6. https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e318256488a

Suárez, M., Díaz, A., Álvarez, O., Vázquez, J., & Vizoso, F. (2016). Utilidad clínica de los marcadores tumorales séricos. *Formación Continuada*, *32*(4).

Valladares, M., & Romero, C. (2014). Asociación entre obesidad y cáncer de ovario. *Revista MÉdica Chile*, 593–598.

Vilchis, B. (2015). *Factores relacionados con el cancer de ovario, en el hospital de la mujer de aguascalientes*. Unversidad Autónoma de aguascalientes.

Vilorio, L., Molina, A. J., Diez, C., Álvarez, B., Álvarez, C., Hernando, M., Martín, V. (2015). Características clínicas, anatomopatológicas y moleculares en casos de cáncer colorrectal según localización tumoral y grado de diferenciación. *Revista Colombiana de Cancerología*, *19*(4), 193–203. https://doi.org/10.1016/j.rccan.2015.06.002

11 Anexos

Anexo 1. Aprobación del tema de investigación

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA
COORDINACIÓN CARRERA DE MEDICINA

MEMORÁNDUM Nro.0061 CCM-ASH-UNL

PARA: Srta. Karen Pamela Sarango González
ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

DE: Dr. Fernando Patricio Aguirre Aguirre
COORDINADOR DE LA CARRERA DE MEDICINA

FECHA: 24 de Mayo de 2017

ASUNTO: **APROBACIÓN DEL TEMA DE TESIS**

En atención a su comunicación presentada en esta Coordinación, me permito comunicarle que luego del análisis respectivo se aprueba su tema de trabajo de tesis denominado: **"COMPORTAMIENTO DE LOS MARCADORES TUMORALES EN EL CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL, EN EL HOSPITAL DE SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR (SOLCA), NÚCLEO LOJA"**, por consiguiente deberá continuar con el desarrollo del mismo.

Con aprecio y consideración.

Atentamente,

Dr. Fernando Patricio Aguirre Aguirre
COORDINADOR DE LA CARRERA DE MEDICINA
DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA - UNL
C.c.- Archivo

Anexo 2. Pertinencia del tema

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA
COORDINACIÓN CARRERA DE MEDICINA

MEMORÁNDUM Nro.0013 CCM-ASH-UNL

PARA: Karen Pamela Sarango González.
ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

DE: Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustàn.
DIRECTORA DE LA CARRERA DE MEDICINA

FECHA: 16 de Junio de 2017

ASUNTO: **INFORME DE PERTINENCIA**

Mediante el presente expreso un cordial saludo, a la vez que me permito informarle sobre el proyecto de investigación, **"COMPORTAMIENTO DE LOS MARCADORES TUMORALES EN EL CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL, EN EL HOSPITAL DE SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR (SOLCA), NÚCLEO LOJA"**, de su autoría, **que su tema es pertinente**, por lo que puede continuar con el trámite respectivo.

Atentamente,

Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustàn
DIRECTORA.

TersO.
C.c.- Archivo

Anexo 3 Designación del Director de investigación

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA
COORDINACIÓN CARRERA DE MEDICINA

MEMORÁNDUM Nro.0014 CCM-FSH-UNL

PARA: **Dr. Raúl Pineda Ochoa.**
DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA HUMANA

DE: Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustán
DIRECTORA DE LA CARRERA DE MEDICINA

FECHA: 16 de Junio de 2017

ASUNTO: **DESIGNAR DIRECTOR DE TESIS**

Con un cordial saludo me dirijo a usted, con el fin de comunicarle que ha sido designado como director de tesis del tema, **"COMPORTAMIENTO DE LOS MARCADORES TUMORALES EN EL CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL, EN EL HOSPITAL DE SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR (SOLCA), NÚCLEO LOJA"**, de autoría de la **Srta. Karen Pamela Sarango González**, estudiante de la Carrera de Medicina

Con los sentimientos de consideración y estima.

Atentamente,

Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustán.
DIRECTORA DE LA CARRERA DE MEDICINA
DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA - UNL
C.c.- Archivo

TereO.

Anexo 4. Aprobación del Hospital de SOLCA, núcleo Loja.

Oficio N°579-DMSL-2017
Loja, 13 de Diciembre de 2017

Doctora
Elvia Ruiz Bustan
DIRECTORA FACULTAD DE
LA SALUD HUMANA U.N.L
Presente.-

De mi consideración:

Por medio del presente me permito comunicar a usted, que el Comité de Investigación y Capacitación Integral de SOLCA Loja, en sesión efectuada el día 5 de diciembre de 2017, luego del análisis respectivo resolvió aprobar los siguientes proyectos:

- COMPORTAMIENTO DE LOS MARCADORES TUMORALES EN EL CANCER DE OVARIO EPITELIAL EN EL HOSPITAL DE SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CANCER DEL ECUADOR SOLCA NUCLEO DE LOJA, autora: Srta. Karen Pamela Sarango Gonzalez.
- SOBREVIDAD DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA HER 2 +TRATADAS EN EL HOSPITAL DE SOLCA LOJA, autor: Sr. Brayan Macas Cabrera.
- LESIONES PRENEOPLASTICAS GASTRICAS EN PACIENTRES DEL HOSPITAL ONCOLOGICO DE SOLCA LOJA, autora: Srta. Andrea del Cisne Quezada Palacios.
- EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER COLORRECTAL SEGUN SU LOCALIZACIÓN ANATÓMICA EN EL HOSPITAL DE SOLCA LOJA, autor: Sr. Eduardo Sarango Ruales.

Dichos estudios deberán realizarse en base a lo analizado y planteado constante en los proyectos presentados; así como las recomendaciones y conclusiones deberán ser socializados con nuestro Comité de Investigación Hospitalario, previo a su difusión.

En virtud de lo expuesto, se emite este documento que le habilitará para dar inicio a su requerimiento.

Atentamente,

Dr. Luis E. Morales Vivar
DIRECTOR MEDICO (E)
HOSPITAL SOLCA NUCLEO DE LOJA
LM/ar

Anexo 5. Modificación del tema de titulación

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA
DIRECCION CARRERA DE MEDICINA

MEMORÁNDUM Nro.0057 CCM-FSH-UNL

PARA: Dr. Luis Morales Vivar.
DIRECTOR MEDICO, HOSPITAL DE SOLCA-LOJA

DE: Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustàn
DIRECTORA DE LA CARRERA DE MEDICINA

FECHA: 16 de Marzo de 2018

ASUNTO: **MODIFICACIÓN DE TEMA DE TESIS DE LA SRTA. KAREN SARANGO GONZÁLEZ.**

Por medio del presente, me dirijo a usted, con la finalidad de comunicarle que, se autorizó a la Srta. Karen Pamela Sarango Gonzalez, estudiante de la Carrera de Medicina Humana de la Facultad de la Salud de la Universidad Nacional de Loja, la modificación del proyecto de tesis denominado: **"COMPORTAMIENTO DE LOS MARCADORES TUMORALES EN EL CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL, EN EL HOSPITAL DE SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR (SOLCA), NÚCLEO LOJA"** por el de: **"COMPORTAMIENTO DEL CA-125 EN EL CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL, EN EL HOSPITAL DE SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR (SOLCA), NÚCLEO LOJA".**

Particular para los fines consiguientes.

Atentamente,

Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustàn.
DIRECTORA

Universidad Nacional de Loja
Coordinación Carrera de Medicina

C.c.- Archivo

Anexo 6. Certificación del resumen

Yo, Manuel Gallo E., profesor de wei English Institute (FORMAR Cía. Ltda.);

Certifico:

Que tengo el conocimiento y dominio de los idiomas español e inglés y que las traducciones de los siguientes:

RESUMEN DE TESIS

para: **SARANGO GONZALEZ KAREN PAMELA**
es verdadero y correcto a mi mejor saber y entender.

Firmado en Loja a los dieciséis días del mes de febrero de 2018.

Formar

WEI ENGLISH INSTITUTE
FORMAR CÍA. LTDA.
LOJA - ECUADOR
ASESOR PEDAGOGICO

Anexo 7. Hoja de pre-chequeo para recolección de datos

Universidad Nacional De Loja

Área de la salud humana

Carrera de medicina

Tema:

Comportamiento cuantitativo de los marcadores tumorales CA-125, en el cáncer de ovario epitelial:

1. DATOS GENERALES

- N° de cedula: _____
- N° de historia clínica: _____
- Edad: _____
- Género: Femenino

2. DIAGNÓTICO DE CÁNCER DE OVARIO:

- Fecha de diagnóstico: _____
- Confirmación histopatológica: positiva (…….) negativa (…..)
- Valor pre-quirúrgico de la concentración sérica de: CA-125: _____
- Estadio

Estadio I (……) A (...) B (…) C(….)

Estadio II (……) A (...) B (…) C(….)

Estadioo III (……..) A (...) B (…) C(….)

Estadio IV (……) A (...) B (…) C(….)

3. TRATAMIENTO

- Tratamiento empleado:

Cirugía (……)

Quimioterapia adyuvante (…..)

Quimioterapia neoadyuvante (…..)

Cuidados paliativo (….)

Otros: _____

- Fecha de realización del examen de marcadores tumorales en sangre post-quirúrgico : _____
- Valor post quirúrgico de la concentración sérica de: CA-125 a los 6 meses de realizado el diagnóstico: _____
- Valor de la concentración sérica del CA-125 al año de realizado el diagnóstico: _____
- Valor de la concentración sérica del CA-125 a los 3 años de realizado el diagnóstico: _____

Anexo 8. Matriz de datos

Cédula	Edad	Diagnostico	Estadio	Tratamiento	CA-125			
					Al Diagnostico	6 meses	1 año	3 años
1101871703	54	2008	III	Quimioterapia neoadyuvante+cirugía+quimioterapia adyuvante	226.20	11.31	11.38	10.61
1101636312	56	2008	IV	Cirugía +quimioterapia adyuvante	265.5	159.10	176.8	182.6
1102443767	54	2009	IC	Cirugía +quimioterapia adyuvante	186.8	9.26	2.69	5.77
1102597992	80	2009	IC	Cirugía +quimioterapia adyuvante	24.4	9.96	4.02	9.46
1101676284	71	2010	IA	Cirugía	185.7	12.05	12.00	11.25
1102618582	54	2010	II	Cirugía +quimioterapia adyuvante	6.69	22.17	43.35	48.8
1102400163	49	2010	IC	Cirugía +quimioterapia adyuvante	234.8	9.21	11.71	7.47
502035991	44	2011	IA	Cirugía +quimioterapia adyuvante	189.4	29.47	8.5	8.2
101267664	63	2013	IV	Quimioterapia neoadyuvante	3785	1391	42.72	2381
1102214069	55	2012	IC	Cirugía	189.6	15.88	11.41	9.71
700761661	71	2006	IC	Cirugía +quimioterapia adyuvante	245.7	7.0	19.16	0.92
22531	58	2006	III	Cirugía +quimioterapia adyuvante	43.29	13.60	5.70	15.29
1102512488	50	2008	IC	Cirugía +quimioterapia adyuvante	38.39	14.39	11.40	10.05
1100455672	77	2006	IC-III	Quimioterapia adyuvante + quimioterapia neoadyuvante	45.9	4.50	11.20	32.9
1101158333	83	2006	IIIC	Quimioterapia neoadyuvante+círugia+quimioterapia adyuvante	590	17	120	320
1100533129	82	2007	IV	Quimioterapia neoadyuvante + cuidados paliativos	3084.0	4329.0	3311.0	3121.0

1105351041	29	2010	IC	Cirugía +quimioterapia adyuvante	46.2	19.86	11.57	8.16
701366056	55	2011	IIIB	Cirugía +quimioterapia adyuvante	88.5	3.64	6.30	26.08
1100867769	75	2012	IIIB	Cirugía +quimioterapia adyuvante	83.03	22.57	14.12	39.6
1707884308	55	2012	IIIC	Cirugía +quimioterapia adyuvante	25.14	27.41	197.7	196.9
0601473069	73	2013	IV	Quimioterapia adyuvante	5000.0	6.74	4.99	277.8
1101469417	67	2013	IV	Cirugía +quimioterapia adyuvante	14.07	15.10	29.90	113.0
1102567177	55	2013	IC	Cirugía +quimioterapia adyuvante	435.3	2.85	6.54	3.97
1101610267	63	2013	IIIB	Cirugía	9.45	0,086	6.90	23.05
1703757680	66	2013	IV	Quimioterapia neoadyuvante+círugia+quimioterapia adyuvante	271.6	5.78	8.48	7.0
1103290969	44	2013	IV	Quimioterapia adyuvante	3300.0	87.01	200.2	301.7
1900244060	49	2013	IA	Cirugía +quimioterapia adyuvante	346.9	9.15	38.16	11.34
1102054184	56	2007	IV	Quimioterapia neoadyuvante	500	11.89	23.91	235.1
1101389227	63	2014	IIIB	Cirugía +quimioterapia adyuvante	158.7	7.90	0.60	10.45
1101954335	57	2014	III	Cirugía +quimioterapia adyuvante	330.9	12.05	5.79	8.78
1101730743	60	2014	IC	Cirugía +quimioterapia adyuvante	65.09	4.75	7.67	9.5
1101389227	64	2013	IIIB	Cirugía +quimioterapia adyuvante	159.7	0.60	0.60	10.45
1100567393	65	2014	IIIC-IV	Cirugía +quimioterapia adyuvante	167.3	12.84	982.6	86.61
1100433356	85	2007	IV	Cirugía +quimioterapia adyuvante	451	251	500	520

Anexo 9. Tabla completa del resultado del tercer objetivo.

Tabla Nro. 3. Valor cuantitativo del marcador tumoral CA-125 al diagnóstico, a los 6 meses, 1 año y 3 años de acuerdo a la modalidad de tratamiento empleada en el cáncer epitelial de ovario en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja.

.

Valores del CA-125			Tratamiento empleado en las mujeres con cáncer epitelial de ovario								Total
			Cirugía	Cirugía + quimioterapia adyuvante	Cirugía + quimioterapia neoadyuvante	Quimioterapia adyuvante	Quimioterapia adyuvante + quimioterapia neoadyuvante	Quimioterapia neoadyuvante	Quimioterapia neoadyuvante + cirugía + quimioterapia adyuvante.	Quimioterapia neoadyuvante + cuidados paliativos	
Valores del CA-125 al diagnóstico.	<= 35,00	f	1	4	0	0	0	0	0	0	5
		%	20,0%	80,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	35,01 - 105,00	f	0	6	0	0	1	0	0	0	7
		%	0,0%	85,7%	0,0%	0,0%	14,3%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	105,01 - 175,00	f	0	2	1	0	0	0	0	0	3
		%	0,0%	66,7%	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	175,01 - 245,00	f	2	3	0	0	0	0	1	0	6
		%	33,3%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	16,7%	0,0%	100,0%
	245,01 - 315,00	f	0	2	0	0	0	0	1	0	3
		%	0,0%	66,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%	0,0%	100,0%
	315,01 - 385,00	f	0	2	0	0	0	0	0	0	2
		%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	385,01 - 455,00	f	0	2	0	0	0	0	0	0	2
		%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	455,01 - 525,00	f	0	0	0	0	0	1	0	0	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		f	0	0	0	0	0	0	1	0	1

	525,01 - 595,00	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	>665,01	f	0	0	0	2	0	1	0	1	4
		%	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	25,0%	0,0%	25,0%	100,0%
	Total	f	3	21	1	2	1	2	3	1	34
		%	8,8%	61,8%	2,9%	5,9%	2,9%	5,9%	8,8%	2,9%	100,0%
Valores del CA-125 a los 6 meses del diagnóstico.	<= 35,00	f	3	19	1	1	1	1	3	0	29
		%	10,3%	65,5%	3,4%	3,4%	3,4%	3,4%	10,3%	0,0%	100,0%
	35,01 - 105,00	f	0	0	0	1	0	0	0	0	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	105,01 - 175,00	f	0	1	0	0	0	0	0	0	1
		%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	245,01 - 315,00	f	0	1	0	0	0	0	0	0	1
		%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	> 665,01	f	0	0	0	0	0	1	0	1	2
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	100,0%
	Total	f	3	21	1	2	1	2	3	1	34
		%	8,8%	61,8%	2,9%	5,9%	2,9%	5,9%	8,8%	2,9%	100,0%
Valores del CA-125 al año del diagnostico	<= 35,00	f	3	16	0	1	1	1	2	0	24
		%	12,5%	66,7%	0,0%	4,2%	4,2%	4,2%	8,3%	0,0%	100,0%
	35,01 - 105,00	f	0	2	0	0	0	1	0	0	3
		%	0,0%	66,7%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%	0,0%	0,0%	100,0%
	105,01 - 175,00	f	0	0	0	0	0	0	1	0	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	175,01 - 245,00	f	0	2	0	1	0	0	0	0	3
		%	0,0%	66,7%	0,0%	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	455,01 - 525,00	f	0	1	0	0	0	0	0	0	1
		%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	>665,01	f	0	0	1	0	0	0	0	1	2
		%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	100,0%
	Total	f	3	21	1	2	1	2	3	1	34
		%	8,8%	61,8%	2,9%	5,9%	2,9%	5,9%	8,8%	2,9%	100,0%
Valores del CA-125 a los 3 años del diagnostico	<= 35,00	f	3	15	0	0	1	0	2	0	21
		%	14,3%	71,4%	0,0%	0,0%	4,8%	0,0%	9,5%	0,0%	100,0%
	35,01 - 105,00	f	0	2	1	0	0	0	0	0	3
		%	0,0%	66,7%	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	105,01 - 175,00	f	0	1	0	0	0	0	0	0	1
		%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%

	175,01 - 245,00	f	0	2	0	0	0	1	0	0	3
		%	0,0%	66,7%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%	0,0%	0,0%	100,0%
	245,01 - 315,00	f	0	0	0	2	0	0	0	0	2
		%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	315,01 - 385,00	f	0	0	0	0	0	0	1	0	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	595,01 - 665,00	f	0	1	0	0	0	0	0	0	1
		%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	> 665,01	f	0	0	0	0	0	1	0	1	2
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	100,0%
Total		f	3	21	1	2	1	2	3	1	34
		%	8,8%	61,8%	2,9%	5,9%	2,9%	5,9%	8,8%	2,9%	100,0%

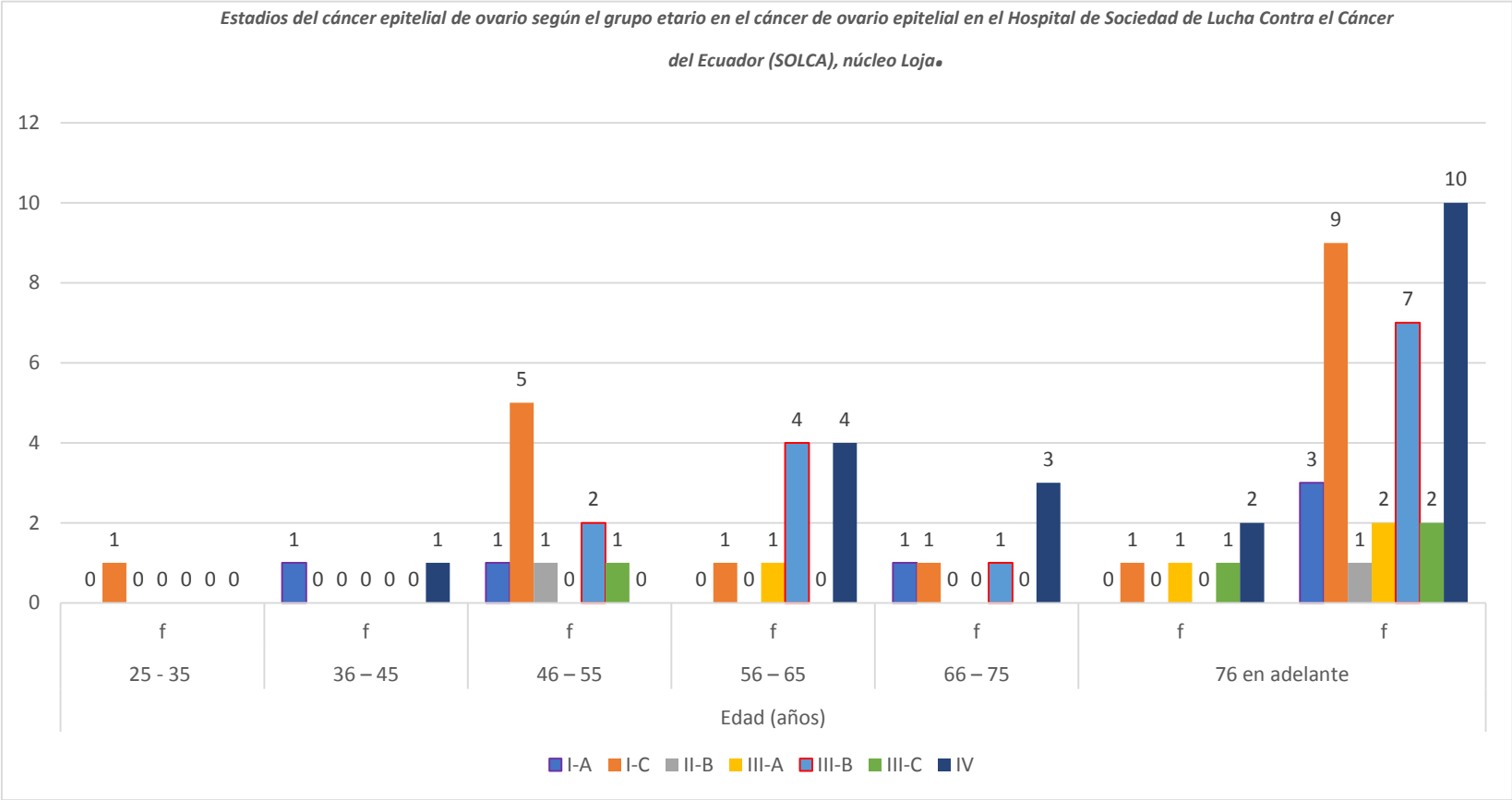
Tabla Nro. 4. Valor cuantitativo del marcador tumoral Ca-125 al diagnóstico, a los 6 meses, 1 año y 3 años en relación el estadio del cáncer de ovario epitelial en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja.

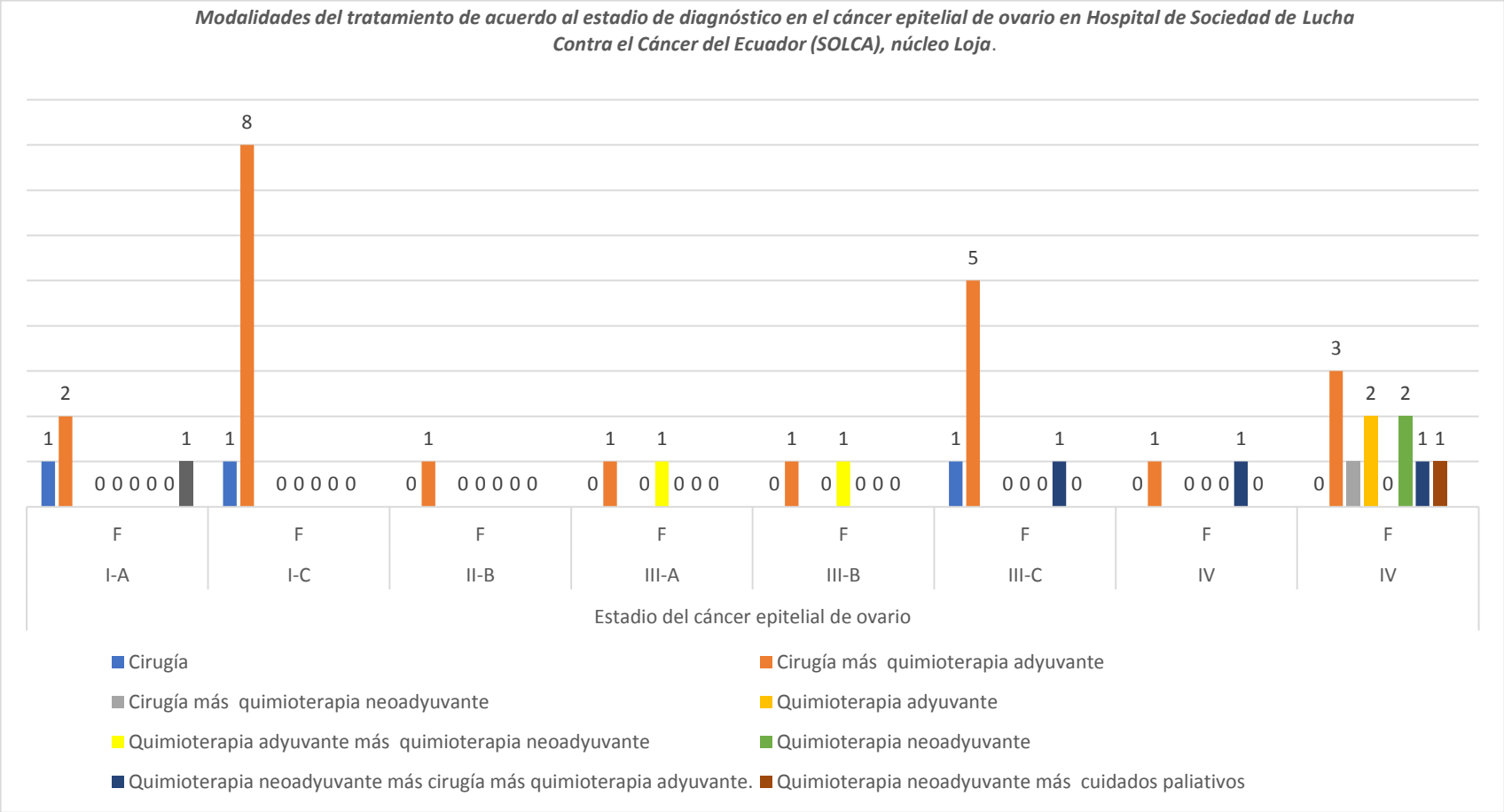
Valores del CA-125			**Estadio de mujeres con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario**							**Total**
			I-A	I-C	II-B	III-A	III-B	III-C	IV	
CA-125 al diagnostico	<= 35,00	f	0	1	1	0	1	1	1	5
		%	0,0%	20,0%	20,0%	0,0%	20,0%	20,0%	20,0%	100,0%
	35,01 - 105,00	f	0	3	0	2	2	0	0	7
		%	0,0%	42,9%	0,0%	28,6%	28,6%	0,0%	0,0%	100,0%
	105,01 - 175,00	f	0	0	0	0	2	0	1	3
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	66,7%	0,0%	33,3%	100,0%
	175,01 - 245,00	f	2	3	0	0	1	0	0	6
		%	33,3%	50,0%	0,0%	0,0%	16,7%	0,0%	0,0%	100,0%
	245,01 - 315,00	f	0	1	0	0	0	0	2	3
		%	0,0%	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	66,7%	100,0%
	315,01 - 385,00	f	1	0	0	0	1	0	0	2
		%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	385,01 - 455,00	f	0	1	0	0	0	0	1	2
		%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	100,0%
	455,01 - 525,00	f	0	0	0	0	0	0	1	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%

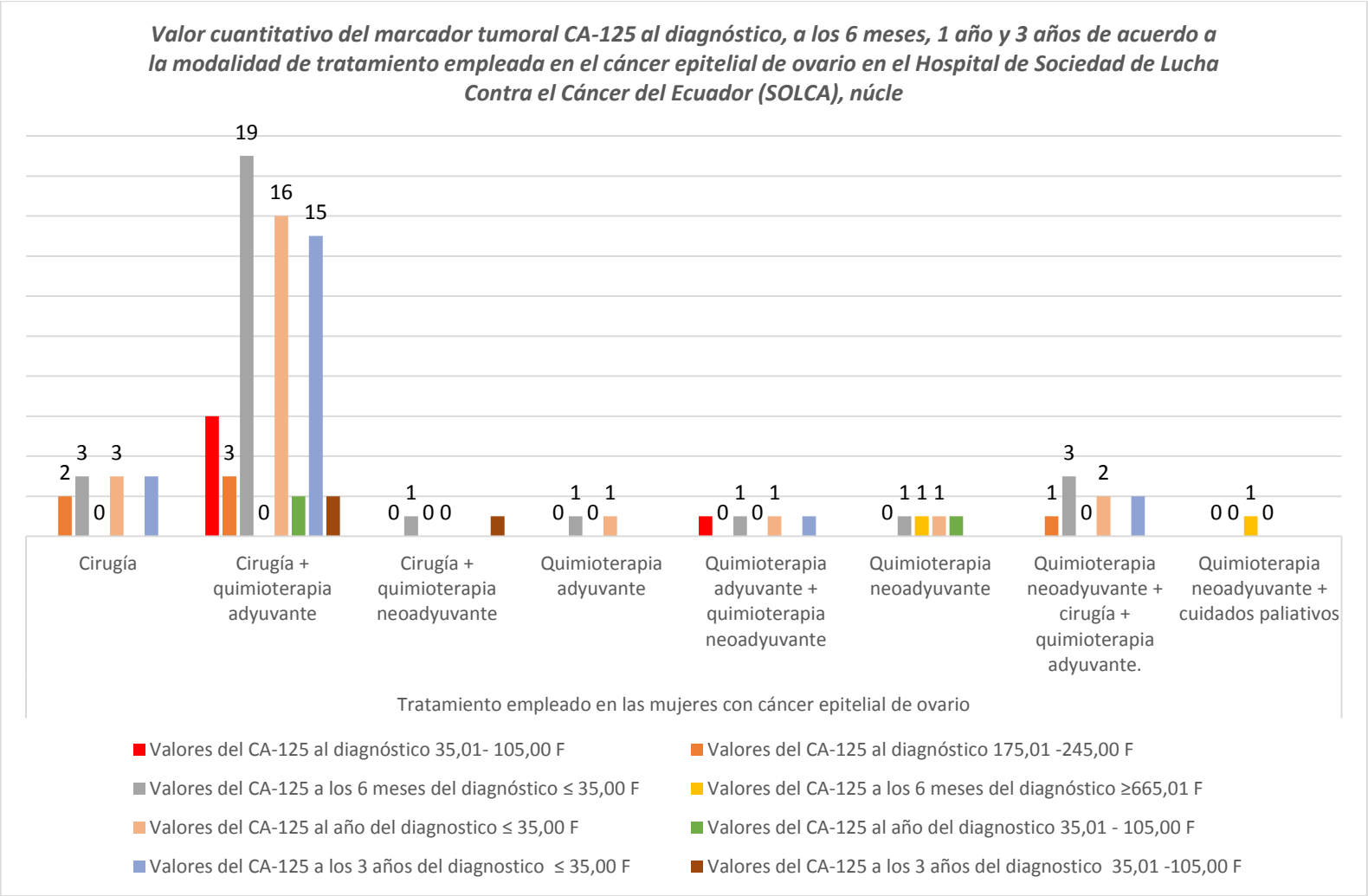
	525,01 - 595,00	f	0	0	0	0	0	1	0	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	>665,01	f	0	0	0	0	0	0	4	4
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	Total	f	3	9	1	2	7	2	10	34
		%	8,8%	26,5%	2,9%	5,9%	20,6%	5,9%	29,4%	100,0%
CA-125 a los 6 meses del diagnostico	<= 35,00	f	3	9	1	2	7	2	5	29
		%	10,3%	31,0%	3,4%	6,9%	24,1%	6,9%	17,2%	100,0%
	35,01 - 105,00	f	0	0	0	0	0	0	1	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	105,01 - 175,00	f	0	0	0	0	0	0	1	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	245,01 - 315,00	f	0	0	0	0	0	0	1	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	>665,01	f	0	0	0	0	0	0	2	2
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	Total	f	3	9	1	2	7	2	10	34
		%)	8,8%	26,5%	2,9%	5,9%	20,6%	5,9%	29,4%	100,0%
CA-125 al año del diagnostico	<= 35,00	f	2	9	0	2	7	0	4	24
		%	8,3%	37,5%	0,0%	8,3%	29,2%	0,0%	16,7%	100,0%
	35,01 - 105,00	f	1	0	1	0	0	0	1	3
		%	33,3%	0,0%	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%	100,0%
	105,01 - 175,00	f	0	0	0	0	0	1	0	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	175,01 - 245,00	f	0	0	0	0	0	1	2	3
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%	66,7%	100,0%
	455,01 - 525,00	f	0	0	0	0	0	0	1	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	>665,01	f	0	0	0	0	0	0	2	2
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	Total	f	3	9	1	2	7	2	10	34
		%	8,8%	26,5%	2,9%	5,9%	20,6%	5,9%	29,4%	100,0%
CA-125 a los 3 años del diagnostico	<= 35,00	f	3	9	0	2	6	0	1	21
		%	14,3%	42,9%	0,0%	9,5%	28,6%	0,0%	4,8%	100,0%
	35,01 - 105,00	f	0	0	1	0	1	0	1	3
		%	0,0%	0,0%	33,3%	0,0%	33,3%	0,0%	33,3%	100,0%
	105,01 - 175,00	f	0	0	0	0	0	0	1	1
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	175,01 - 245,00	f	0	0	0	0	0	1	2	3

	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%	66,7%	100,0%
245,01 - 315,00	f	0	0	0	0	0	0	2	2
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
315,01 - 385,00	f	0	0	0	0	0	1	0	1
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
595,01 - 665,00	f	0	0	0	0	0	0	1	1
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
>665,01	f	0	0	0	0	0	0	2	2
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
Total	f	3	9	1	2	7	2	10	34
	%	8,8%	26,5%	2,9%	5,9%	20,6%	5,9%	29,4%	100,0%

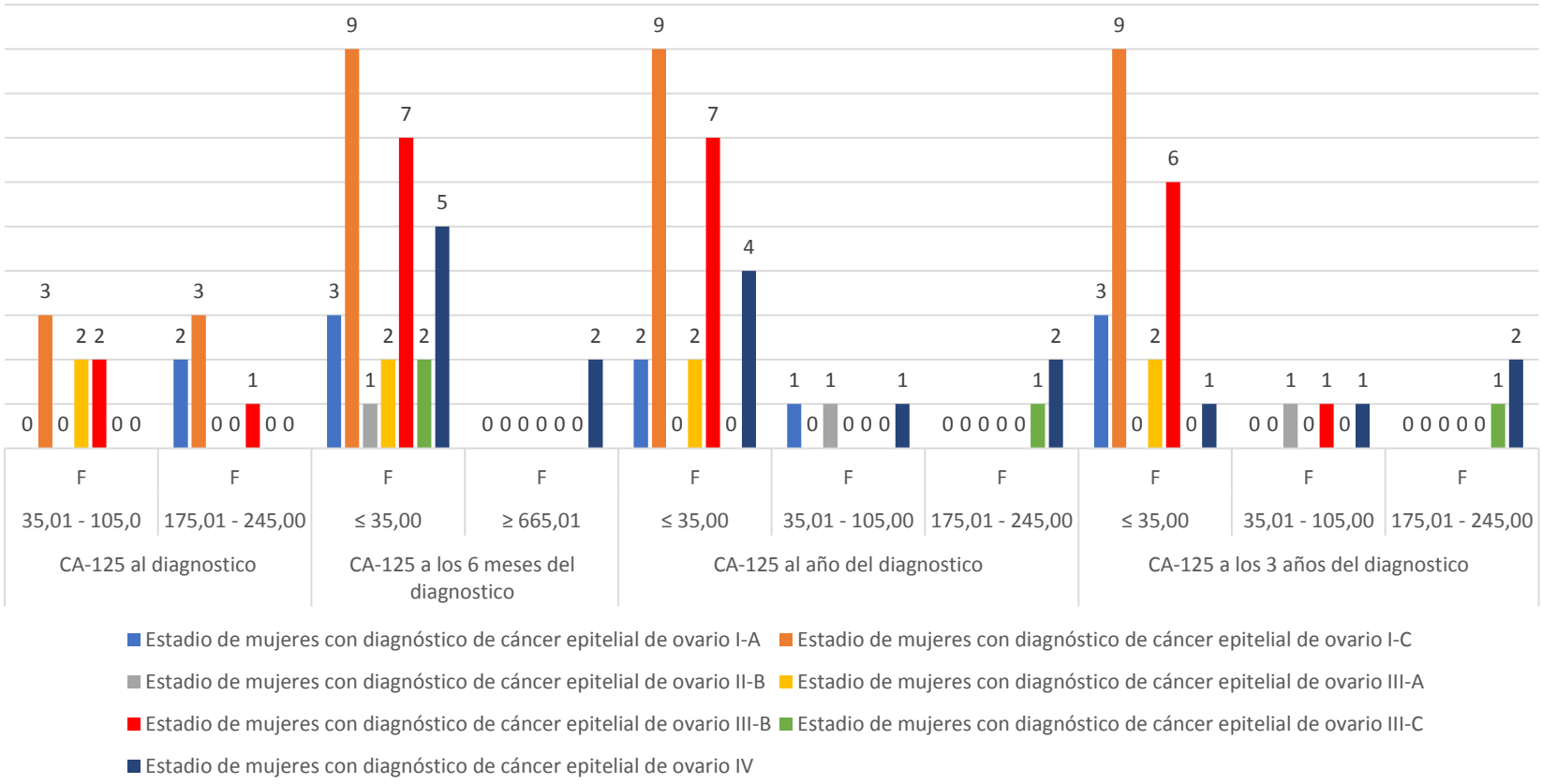
Anexos 10. Gráficos de resultados




Modalidades del tratamiento de acuerdo al estadio de diagnóstico en el cáncer epitelial de ovario en Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja.
F I-A
F I-C
F II-B
F III-A
F III-B
F III-C
F IV
F IV
Estadio del cáncer epitelial de ovario
Cirugía
Cirugía más quimioterapia adyuvante
Cirugía más quimioterapia neoadyuvante
Quimioterapia adyuvante
Quimioterapia adyuvante más quimioterapia neoadyuvante
Quimioterapia neoadyuvante
Quimioterapia neoadyuvante más cirugía más quimioterapia adyuvante.
Quimioterapia neoadyuvante más cuidados paliativos


Valor cuantitativo del marcador tumoral CA-125 al diagnóstico, a los 6 meses, 1 año y 3 años de acuerdo a la modalidad de tratamiento empleada en el cáncer epitelial de ovario en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcle
19
16
15
3
3
2
3
0
3
0
1
0
0
0
1
0
1
0
1
0
1
0
1
1
1
0
1
3
0
2
0
0
1
0
Cirugía
Cirugía + quimioterapia adyuvante
Cirugía + quimioterapia neoadyuvante
Quimioterapia adyuvante
Quimioterapia adyuvante + quimioterapia neoadyuvante
Quimioterapia neoadyuvante
Quimioterapia neoadyuvante + cirugía + quimioterapia adyuvante.
Quimioterapia neoadyuvante + cuidados paliativos
Tratamiento empleado en las mujeres con cáncer epitelial de ovario
Valores del CA-125 al diagnóstico 35,01- 105,00 F
Valores del CA-125 al diagnóstico 175,01 -245,00 F
Valores del CA-125 a los 6 meses del diagnóstico ≤ 35,00 F
Valores del CA-125 a los 6 meses del diagnóstico ≥665,01 F
Valores del CA-125 al año del diagnostico ≤ 35,00 F
Valores del CA-125 al año del diagnostico 35,01 - 105,00 F
Valores del CA-125 a los 3 años del diagnostico ≤ 35,00 F
Valores del CA-125 a los 3 años del diagnostico 35,01 -105,00 F

Valor cuantitativo del marcador tumoral CA-125 al diagnóstico, a los 6 meses, 1 año y 3 años en relación el estadio del cáncer de ovario epitelial en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja.



Anexo 11. Proyecto de titulación

1 Tema

Comportamiento del CA-125 en las mujeres con cáncer de ovario epitelial, en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), Núcleo Loja

2 Problemática

El cáncer de ovario (CO) constituye la quinta causa de muerte por cáncer en el mundo y la cuarta causa de muerte por cáncer en la población occidental, siendo la variedad epitelial la que se presenta en el 80-90 % de los casos, de los cuales el tipo histológico más frecuente es el seroso papilar seguido del mucinoso, endometrioide, células claras, transicional, mixta e indiferenciado; convirtiéndose en la patología ginecológica oncológica con mayor letalidad (Valladares & Romero, 2014).

La media de presentación es mayores de 63 años, aunque suelen presentarse algunos casos en edades tempranas; la escasa sintomatología y el hecho de no contar con pruebas diagnósticas con alta sensibilidad y especificidad para la detección temprana, ha conllevado que el diagnóstico de muchos casos se realice en estadios avanzados, con tasas de supervivencia a 5 años de 30 % a 40 % (Mora & Gutiérrez, 2016).

En los países desarrollados la incidencia del CO es de 13,5 por 100.000 mujeres, dentro de las cuales una de cada setenta y cuatro mujeres desarrollaran la variedad epitelial (Redondo, Castelo, Goméz, & Cruz, 2013).

A nivel mundial, el Globocan en 2012 informó que se presentaron 238.719 casos de CO con 151.905 muertes asociadas; la mayor parte de los casos se registró en Europa con un 27.5 % por cada 100.000 habitantes (habs), seguido de Asia central y del este 19.0 % por cada 100.000 habs, China 14.5 % por cada 100.000 habs, India 11.2 % por cada 100.000 habs, Norte América 9.9 % por cada 100.000 habs, América latina y el caribe 7.5 % por cada 100.000 habs, África subsariana 5.3 % por cada 100.000 habs y África 4.3 % por cada 100.000 habs (Globocan, 2012).

La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) informó que en el año 2012 la incidencia de cáncer de ovario oscilaba en 3.236 casos; con una mortalidad de 1.878 casos para el mismo año; y se estima que para el año 2017 la prevalencia supere los 7.925 casos (Oncoguía SEGO,2014).

En Ecuador se evidencia un incremento de tasa cruda de incidencia de CO, pasando de 4,4 a 6,1 por cada 100.000 habs desde el año 2006 hasta el 2014 (Cueva & Yépez, 2014). La tasa de incidencia estandarizada de este cáncer difiere en todas las provincias del país; sin embargo es evidente que la provincia de Loja es donde se ha registrado una mayor incidencia con 8,6 casos

por cada 100.000 habs, seguida de Quito con 6,8 por cada 100.000 habs; Cuenca con 6,3 por cada 100.000 habs; Guayaquil 4,9 por cada 100.000 habs; el Oro 3,8 por cada 100.000 habs y la de menor incidencia Manabí con un 3.3 por cada 100.000 habs (Cueva & Yépez, 2014).

Los marcadores tumorales (MT) son sustancias que pueden ser medidas cuantitativamente, mediante métodos inmunohistoquímicos o bioquímicos en tejidos y fluidos biológicos para identificar la presencia de un cáncer y posiblemente el órgano donde reside; además permite establecer la extensión tumoral antes del tratamiento, monitorizar la respuesta a éste y predecir el pronóstico de la enfermedad (Ocaña & Aceituno, 2014).

Según Suarez y colaboradores los MT en su mayoría son de naturaleza proteica, aunque engloban una amplia variedad de sustancias como enzimas, hormonas, antígenos oncofetales, receptores y oncogenes. El origen de los MT inicia con el descubrimiento de las proteínas Bence Jones en 1846 de un precipitado de la orina en pacientes afectados de mieloma múltiple; sin embargo, la historia de los MT arranca fundamentalmente en la segunda mitad del siglo XX; con el desarrollo de los análisis modernos de ligando en 1960 y de los principios para la producción de anticuerpos monoclonales, lo que ha posibilitado la determinación universal y estandarizada de esas sustancias (Suárez, Díaz, Álvarez, Vázquez, & Vizoso, 2016).

El CA-125 es el MT más intensamente estudiado del cáncer de ovario, utilizado clínicamente para monitorizar el tratamiento y la respuesta de carcinomas ováricos o recurrencias de la enfermedad; sin embargo, el CA-125 no ha sido tan útil como una prueba de cribado debido a la baja sensibilidad y especificidades (Rubini et al., 2014).

El CA-125 por encima de 35 UI/ml se encuentra elevado en el 80 % de las pacientes con cáncer de ovario epitelial, pero también se puede encontrar en el 1 % de la población normal, en el 6 % de los pacientes con enfermedad benigna y en el 28 % de los pacientes con un tumor maligno no ginecológico (Rubini, Altin, Notaristefano, Rubini, Notaristefano, Merenda, Rubini, Ianora, & Asabella, 2014).

La sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales no son suficientes para utilizarlo en tamizaje o en diagnóstico, a pesar de ello la determinación sérica del CA-125 resulta de utilidad en la valoración de una masa pélvica en la mujer para diferenciar entre un proceso benigno y maligno (Ocaña & Aceituno, 2014).

El estudio CHORUS realizado en el año 2008 fue un ensayo multicéntrico aleatorio diseñado para evaluar la seguridad y la eficacia de la quimioterapia neoadyuvante, en comparación con la cirugía estándar seguida de quimioterapia; en él se estableció que para determinar la presencia de CO debe existir una relación CA-125 / CEA sérica> 25; además si en el suero el CEA está por encima del límite superior de la normalidad, el paciente debe someterse a para excluir cáncer gastrointestinal y un valor del doble del valor normal de CA-125 es indicativo de recidiva de cáncer (Kehoe & Swart, 2008); otro estudio que se llevó a cabo en el departamento de patología de la Universidad Liaquat de Ciencias Médicas y de la Salud, Jamshoro desde enero de 2009 hasta junio de 2011, donde de un grupo de100 pacientes diagnosticadas de CO que se realizaron análisis preoperatorios y postoperatorios de suero para CA-125, CEA, AFP, y BHCG, donde el CA-125 se observó aumento preoperatorio y disminución en el postoperatorio, demostrándose que la resección quirúrgica/ reducción de volumen y otros tratamientos reducían los niveles de este MT, mientras que el CEA aumentó preoperatoriamente solo en la variedad cistadenocarcinoma mucinoso, que disminuyó postoperatoriamente (Shaikh, Memon, & Parveen Samo, 2014); sin embargo **no existe un estudio a nivel de Latinoamérica, ni mucho menos a nivel local que demuestre el comportamiento cuantitativo del marcador tumoral CA-125 en el cáncer epitelial de ovario a lo largo del tratamiento por tal situación es importante platearse la siguiente pregunta:**

¿Cómo es el comportamiento cuantitativo del marcador tumoral CA-125 en las mujeres con cáncer epitelial de ovario a lo largo del tratamiento relacionado con el estadio y la modalidad de tratamiento empleado en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja, durante el periodo 2006-2014?

3 Justificación

El CO es una neoplasia con diagnóstico difícil, es el sexto tumor más frecuente en la mujer, representa el 4 % de todos los cánceres que afectan a la mujer y el 20 % de los cánceres genitales. En el mundo se diagnostican más de 200 mil nuevos casos por año (Novoa-Vargas, 2014).

El 90 % de los tumores ováricos se originan en el epitelio que recubre la superficie del ovario, denominándose cáncer de ovárico epitelial (CEO). Podemos distinguir diversos subtipos de COE: serosos, endometrioides, mucinosos, carcinomas de células claras, mixtos o müllerianos carcinosarcomatosos; pero, a pesar de las grandes diferencias citogenéticas, moleculares y pronósticas que existen entre los diversos subtipos, existe tendencia en la práctica clínica a agruparlos y manejarlos como si fueran una única entidad (García et al, 2017).

La confirmación del diagnóstico se realiza mediante la cuantificación de marcadores tumorales CA-125 y CEA no del todo sensible, pero la bibliografía menciona que el 82% de los casos de cánceres de ovario, estos se encuentran elevados; aunque hay que tener en cuenta que se puede encontrar valores elevados de canceres no ginecológicos, enfermedades benignas de ovario, incluso en el 1 % de las mujeres sanas.

Dada la gran importancia del CEO y más aún teniendo en cuenta que el diagnóstico se realiza en etapas avanzadas de la enfermedad por lo que lleva a una alta mortalidad, la presente investigación se centrará en determinar el comportamiento cuantitativo del marcador tumoral CA-125 en las pacientes con CEO tanto al diagnóstico y luego a los 6 meses, al año y 3 años de realizado dicho diagnóstico; analizando los tratamientos empleados en sus diversas modalidades y elaborando un registro local para determinar cómo la variabilidad de tales valores nos orientarían a establecer una correlación con la forma de tratamiento utilizada y cómo influiría en su pronóstico sobre la remisión o recaída de la patología; debido a que por su escasa sintomatología y su agresividad constituye un problema de salud a nivel mundial.

La realización de la presente temática, está dentro de tercera la línea de investigación Salud-Enfermedad del adulto y adulto mayor en la región siete, de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Loja; y se interesa por el bienestar de la colectividad en general, ya que como se ha mencionado, la enfermedad en estudio tiene una alta incidencia en nuestra

provincia principalmente. En ese sentido esta investigación tiene como fin conocer la prevalencia real y el comportamiento del marcador tumoral CA-125 en el CEO durante el diagnóstico, como en el tratamiento; para determinar una relación cuantitativa que permita facilitar el sistema de cribado temprano que contribuyan a disminuir la incidencia de la misma y de su morbilidad asociada y mejorando la detección precoz, el estadio de la enfermedad y de posibles recidivas durante el tratamiento, mejorando las condiciones y pronóstico de vida de las pacientes.

4 Objetivos

4.1 Objetivo General

- **Analizar** el comportamiento cuantitativo del marcador tumoral Ca-125 en las mujeres con cáncer epitelial de ovario en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja.

4.2 Objetivos Específicos

- **Clasificar** por grupos de edad y estadio a las mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja
- **Determinar** la modalidad de tratamiento empleada en las mujeres con cáncer de ovario epitelial, respecto a su estadio al diagnóstico en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja
- **Correlacionar** el valor cuantitativo del marcador tumoral Ca-125 al momento del diagnóstico, a los 6 meses, 1 año y 3 años con el estadio y el tipo de tratamiento realizado en las mujeres diagnosticadas de cáncer epitelial de ovario en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), núcleo Loja

5 Marco Teórico

5.1 Cáncer de ovario

5.1.1 Concepto.

5.1.2 Epidemiologia.

5.1.3 Factores de riesgo.

5.1.4 Patogenia.

5.1.5 Clasificación.

5.1.6 Cuadro clínico.

5.1.7 Diagnóstico

5.1.7.1 Procedimientos de laboratorio.

5.1.7.1.1 *Marcadores tumorales*

- CA-125
- CEA
- CA 19.9.
- AFP, LDH y BHCG

5.1.7.2 Procedimientos De Imagen

5.1.7.2.1 *Ultrasonografía transvaginal*.

5.1.7.2.2 *Tomografía axial computarizada.*

5.1.7.2.3 *Resonancia Magnética* .

5.1.7.2.4 *PET-TC con 18-FDG (Fluordesoxiglucosa).*

5.1.7.2.5 *Evaluación gastrointestinal*

5.1.7.2.6 *Mamografía bilateral*

5.1.7.2.7 *Biopsia guiada por imágenes, paracentesis o tóracocentesis:*

5.1.7.3 Diagnóstico histopatológico y molecular.

5.1.8 Etapificación.

5.1.9 Tratamiento.

5.1.9.2.2 Cirugía.

5.1.9.2.2 Tratamiento adyuvante.

5.1.9.2.2 Inmunoterapia.

5.1.9.2.3 Radioterapia

5.1.10 Recurrencia.

5.2 Marcadores Tumorales

5.2.1 Concepto.

5.2.2 Reseña histórica.

5.2.3 Características de un marcador tumoral ideal.

5.2.4 Clasificación de los Marcadores Tumorales.

5.2.5 Marcadores tumorales de utilidad en el cáncer de ovario.

5.2.5.1 CA-125.

6 Diseño metodológico

6.1 Tipo de estudio. La presente investigación será descriptiva, porque describe los datos y características de la población en estudio, además este enfoque mantiene un proceso secuencial y probatorio; el diseño que utilizaremos es no experimental transversal retrospectivo observacional, ya que es un estudio que no controla o manipula las variables, sino más bien recolecta y trabaja sobre los datos que se tiene para después analizarlos.

6.2 Área de estudio: Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), Núcleo Loja.

6.3 Universo: Todas las pacientes de sexo femenino diagnosticadas y/o tratadas de cáncer epitelial de ovario durante los años 2006-2014 en el Hospital SOLCA, Núcleo Loja.

6.4 Muestra.

6.5 ***Tamaño de la muestra***: El tamaño de la muestra se calculará en base a una fórmula explicada en el **Anexo 2**, la que es aplicable con el número total de pacientes atendidos en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), Núcleo Loja, datos que serán recopilados en el momento que se tenga autorización para el acceso a la información.

6.7.1 ***Tipo de muestreo*****:** No Probabilístico por conglomerados a conveniencia.

6.5.1.1 *Criterios de inclusión.*

- Pacientes diagnosticadas de cáncer epitelial de ovario en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), Núcleo Loja.
- Pacientes que consten con estudio del marcador tumoral CA-125 y con diagnostico histopatológico confirmado de cáncer epitelial de ovario en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), Núcleo Loja.

6.4.2.2 Criterios de exclusión.

- Pacientes sin estudio histopatológico confirmatorio de cáncer epitelial de ovario.
- Pacientes que no consten con datos completos como edad, diagnóstico histopatológico, tipo de tratamiento que se realizó, exámenes de marcadores tumorales completos para el estudio.
- Pacientes diagnosticadas de cáncer de ovario que fallecieron durante los 4 años después de su diagnóstico y tratamiento.

6.6 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
EDAD	Es el número de años cumplidos a partir de la fecha de nacimiento	Cronológica	Número de años cumplidos	20-39 años 40-59 años Mayores de 60 años
ESTADIO DEL TUMOR	Define la localización, extensión local y a distancia de un tumor para planificar el tratamiento más adecuado a cada situación y conocer el pronóstico	Estadio del cáncer epitelial de ovario	Estadio del cáncer epitelial de ovario	Estadio 0 ( ) Estadio I ( ) Estadio II ( ) Estadio III ( ) Estadio IV ( )
TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL	Es el conjunto de medios de cualquier tipo de clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedad o síntomas.	Quirúrgico	Quirúrgico	**Ooferectomía:** Procedimiento quirúrgico que implica el retiro de uno o ambos s de una mujer
				Ovariotomía: Implica el retiro o la resección de las partes de los ovarios
				Histerectomía: Extirpación quirúrgica del útero
				Salpingo-ooforectomía bilateral: Procedimiento quirúrgico que implica el retiro del ovario junto con la trompa de Falopio. Puede ser unilateral o bilateral.
		No quirúrgico	No quirúrgico	**Quimioterapia intravenosa:** combinación de dos o más medicamentos, administrados por vía intravenosa cada tres a cuatro semanas. Se emplea por lo general una combinación de un compuesto de platino, tal como el cisplatino o carboplatino, y un taxano, como el paclitaxel o docetaxel
				Quimioterapia intraperitoneal: Es la aplicación de los medicamentos antineoplásicos mediante un puerto subcutáneo implantado que drena en la cavidad del abdomen, lo que permite un acceso directo al fármaco de la cavidad peritoneal
				Quimioterapia Neoadyuvante : Es la utilización de quimioterapia antes de realizar cualquier procedimiento quirúrgico
MARCADORES TUMORALES	Son sustancias y moléculas derivadas de la actividad del metabolismo celular que se pueden detectar en sangre circulante	Numérica	Ca-125	U/ml
BIOPSIA	Confirmación histopatológica de una muestra tomada de tejido.	Cualitativa.	Positiva Negativa	Positiva Negativa

6.7 Métodos e instrumentos de recolección de datos

6.7.1 Métodos. La recolección de datos se llevará a cabo mediante una revisión en la base de datos e historias clínicas del Hospital de SOLCA, Núcleo Loja de los pacientes que hayan tenido diagnóstico y/o tratamiento del COE confirmado con estudio de biopsia, con valores del marcador tumoral CA-125, durante los años 2006-2014. Los datos obtenidos por las fuentes antes mencionadas, serán registrados en una tabla matriz elaborada por el investigador en el programa Microsoft Excel y posteriormente serán analizados mediante el programa SPSS versión 24.

6.7.2 Instrumentos. Se utilizará una ficha de recolección de datos **(Anexo 1)**, en la que se detallara cada uno de los casos encontrados, identificándolos con el número de cedula o el número de historia clínica, la edad de la paciente, el resultado histopatológico por biopsia, el valor cuantitativo del CA-125 al diagnóstico, a los 6 meses, al año y a los tres años y el año de recidiva.

6.8 Procedimiento.

- Se realizará la revisión bibliográfica y la elaboración del proyecto de tesis, con la consiguiente aprobación del tema de investigación por parte de la directora de la carrera de medicina; posteriormente solicitar la pertinencia y la asignación del director de tesis.
- Se solicitará la autorización para realizar el estudio en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), Núcleo Loja, explicando de manera puntual como se realizará la presente investigación.
- Obtenidos los permisos pertinentes se procederá a dividir a los pacientes de acuerdo a la fecha de diagnóstico y al resultado histopatológico, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.
- Una vez con la muestra definida, se realizará una clasificación de acuerdo al estadiaje y al tratamiento que se había realizado (quirúrgico y no quirúrgico)
- Se recogerá los valores cuantitativos de laboratorio del marcador tumoral CA-125 al momento del diagnóstico; a los 6 meses, 1 año y 3 años del diagnóstico

- Posteriormente se realizará un análisis comparativo de los valores cuantitativos del marcador tumoral en el trascurso del tiempo y con respecto al estadio en el que se encuentra y el tratamiento que se ha empleado.

6.9 Plan de tabulaciones y análisis.

Se va a llenar un registro por cada uno de los pacientes que sean parte de nuestra muestra, luego se llevara toda esa información a una ficha de recolección de datos elaborada en Excel para tener todos los datos procesados; posteriormente estos serán tabulados en el programa SPSS, utilizando análisis descriptivos mediante tablas cruzadas.

7 Recursos

El financiamiento estará a cargo exclusivo de la autora del trabajo de investigación.

7.1 Recursos humanos

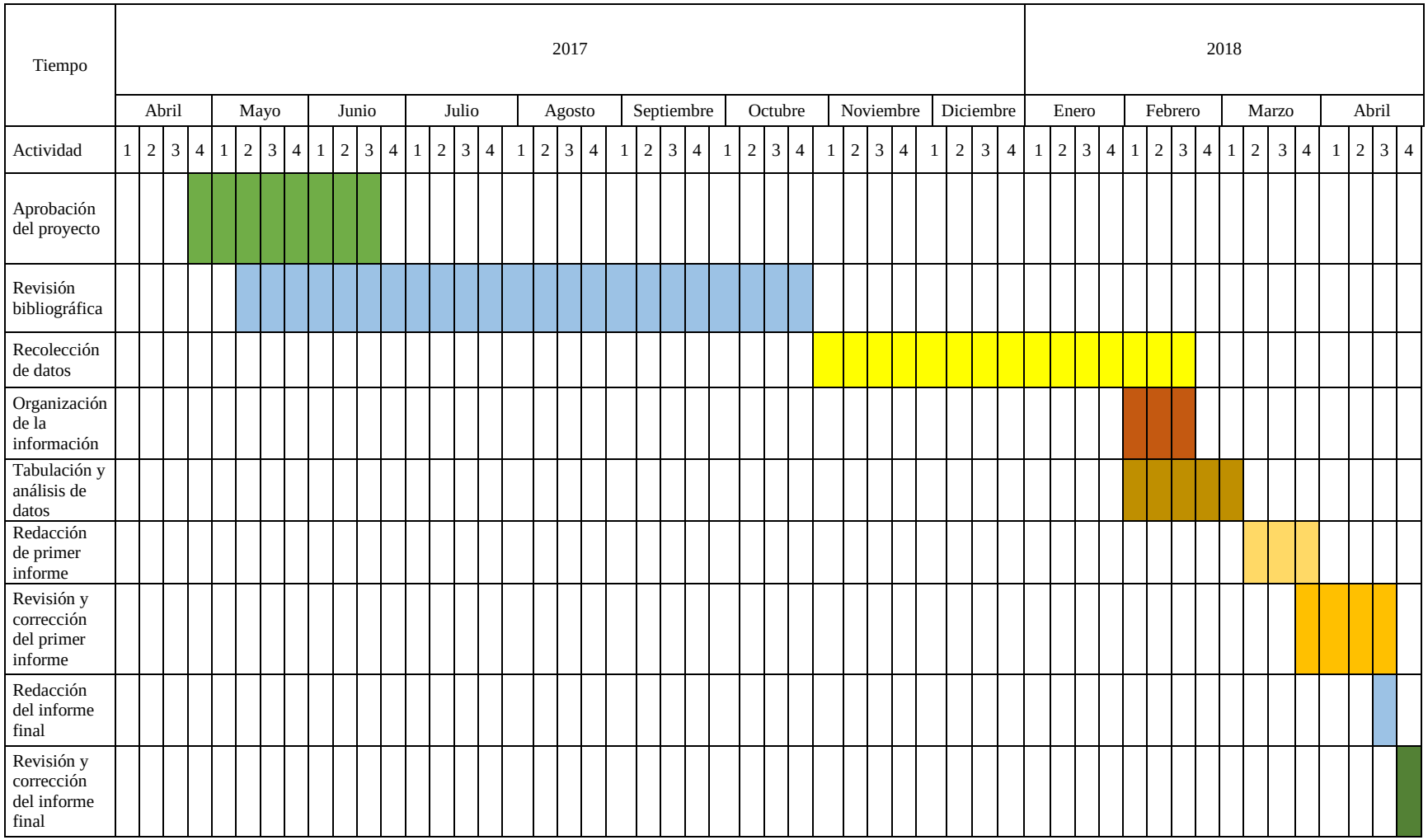
- Pacientes con cáncer epitelial de ovario que fueron diagnosticadas en el Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), Núcleo Loja.
- Autoridades del Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), Núcleo Loja.
- Personal de estadística del Hospital de Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), Núcleo Loja.
- Tesista: Karen Pamela Sarango González
- Director de tesis: Dr. Raúl Arturo Pineda Ochoa.

7.2 Recursos materiales

EQUIPOS, SUMINISTROS, REACTIVOS E INSTALACIONES	**DISPONIBILIDAD**
EQUIPOS: • Portátil • Infocus	 Propio Propio
SUMINISTROS: • Artículos científicos • Fotocopias • Anillados • Internet • Trasporte	 UNL Propio Propio Propio y UNL Propio
REACTIVOS:	
INSTALACIONES: • Bases de datos de SOLCA, núcleo Loja	 SOLCA, núcleo Loja

7.3 Cronograma y actividades

Para el desarrollo del proyecto de investigación se llevarán a cabo las siguientes actividades en el tiempo propuesto:


Tiempo
2017
2018
Abril
Mayo
Junio
Julio
Agosto
Septiembre
Octubre
Noviembre
Diciembre
Enero
Febrero
Marzo
Abril
Actividad
Aprobación del proyecto
Revisión bibliográfica
Recolección de datos
Organización de la información
Tabulación y análisis de datos
Redacción de primer informe
Revisión y corrección del primer informe
Redacción del informe final
Revisión y corrección del informe final

8 Presupuesto

CONCEPTO	Cantidad	Costo unitario (USD)	Costo Total (USD)
VIAJES TÉCNICOS			
Pasajes	300	0.30	90.00
CAPACITACION			
Cursos	1	25	25.00
MATERIALES Y SUMINISTROS			
Materiales de oficina			
Hojas papel bon	400	0.10	40.00
Lápices	20	0.50	10.00
Esferos: rojo, azul y negro	30	1.00	30.00
Sobres manila	100	0.50	50.00
RECURSOS BIBLIOGRÁFICOS Y SOFTWARE			
SPSS	1	114.00	114.00
Libros	2	20.00	40.00
Revistas	5	10.00	50.00
EQUIPOS			
Computadora	1	450.00	450.00
Impresora	1	300.00	300.00
Cartuchos	10	12.00	120.00
SUBCONTRATOS Y SERVICIOS VARIOS			
Asesoría especializada	1	40	40.00
Total			***1359.00***

9 Bibliografía

AAGO. (2014). Consenso nacional inter-sociedades sobre cáncer epitelial de ovario-estadios avanzados- y tumores no epiteliales de ovario. *2014*, 1–27.

Acuña, M., & Román, E. (2013). Cáncer Epitelial de ovario. *Guías Diagnósticas*, 7–10.

Agustín, N., Carreto, C., Álvarez, G. L., Uriel, J., & Quevedo, M. (2006). Introducción a los marcadores tumorales séricos. *Artemisa*, *13*(3), 111–121.

Agustín N, Lugo G, U. J. (2006). Introducción a los marcadores tumorales séricos. *Medica Sur*, *13*(3), 111–121.

ASC. (2014). Cáncer de ovario. *America Society Cancer*, 1–73.

Asociacion Oncológica de Argentina. (2014). *Consenso nacional inter-sociedades sobre cáncer epitelial de ovario -estadios avanzados – y tumores no epiteliales de ovario Asociación Médica Argentina*.

Cambruzzi, E., & Lima, R. De. (2014). The relationship between serum levels of CA 125 and the degree of differentiation in ovarian neoplasms, 20–25. https://doi.org/10.1590/S1676-24442014000100003

Carvajal, C., & Morales, M. (n.d.). Sensibilidad y especifidad de los marcadores tumorales. *Revista Médica Cochabamaba*, 86–97.

Cerezo, A. (2014). *Presicion Diagnostica del Antígeno Carcinoembrionario levemente elevado.*

Chuaqui, R., Cole, K., Emmert-Buck, M., & Merino, M. (1998). Histopathology and molecular biology of ovarian epithelial tumors. *Annals of Diagnostic Pathology*, *2*(3), 195–207. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9845739

Coleman, R. L., Armstrong, D. K., White, A. J., Bicher, A., Gibbon, D., Old, L., … Phillips, M. (2016). FARLETUZUMAB , A NOVEL MONOCLONAL ANTIBODY AGAINST FOLATE RECEPTOR- α , EXHIBITS CLINICAL EFFICACY IN PLATINUM-

SENSITIVE 1ST RELAPSE OF OVARIAN CANCER SUBJECTS, 8.

Cueva, P., & Yépez, J. (2014). *Sociedad de Lucha Contra el Cáncer/Registro Nacional de Tumores/Epidemiología del cáncer en Quito 2006-2010* (15 ed). Quito.

Foong, K. W., & Bolton, H. (2017). Obesity and ovarian cancer risk : A systematic review. *Post Reproductive Health*, *0*(0), 1–16. https://doi.org/10.1177/2053369117709225

García, B. G., Vicente, A. M. G., Londo, G. A. J., Herrero, P. G., & Soriano, Á. M. (2017). PET/TC con 18F-FDG como predictor de la biología tumoral y del pronóstico en el cáncer epitelial ovárico. *Rev Esp Med Imagen Mol*, (xx), 1–8. https://doi.org/10.1016/j.remn.2017.01.004

Hermida, I., Sánchez, E., Nerín, C., Cordero, R., Mora, I., & Pinar, J. (2016). Marcadores Tumorales. *Revista Clínica de Medicina Familiar*, *9*(1), 31–42.

Intramed. (2015). Cáncer de ovario.

Kehoe, S., & Swart, A. (2008). CHORUS - A randomised trial to determine the impact of timing of surgery and chemotherapy in newly diagnosed patients with advanced epithelial ovarian , primary peritoneal or fallopian tube carcinoma. *National Cancer Research Network*, (June).

Martinez, R., & Garcia, L. (1984). Enfoque clínico del cáncer de ovario. *Revista Medica de Honduras*, *52*.

Ministerio de Salud de Chile. (2013). Guía Clínica AUGE Cáncer de Ovario Epitelial. *Serie Guías Clínicas MINSAL*, 2–53.

Mora, E., & Gutiérrez, E. (2016). Repertorio de Medicina y Cirugía Características de las pacientes con cáncer de ovario en el Hospital de San José , Bogotá D . C .,. *Repertorio de Medicina Y Cirugía*, *25*(1), 15–21. https://doi.org/10.1016/j.reper.2016.02.006

NCCN. (2016). Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal

Cancer. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*, (April).

Novoa-Vargas, A. (2014). Historia natural del cáncer de ovario. *Ginecología Y Obstetricia de México*, *82*(9), 613–622.

Novoa Vargas, A. (2014). Historia natural del cáncer de ovario. *Revistas Médicas Mexicanas*, 613–622.

Ocaña, E., & Aceituno, I. (2014). Utilidad clínica de los marcadores tumorales. *Revista Médica de Jaén*, *16*(4), 2–12. https://doi.org/10.1157/13059157

Paucar, W. (2014). Universidad técnica de ambato facultad de ciencias de la salud carrera de terapia física. *Universidad Técnica De Ambato Facultad De Ciencias De La Salud Carrera De Terapia Física*, 115.

Paucar, W. (2016). *Determinación del índice roma Ca-125 y su relacion con el áncer de ovario*.

Pons, L., García, O., Salmon, A., María, M., & Guerrero, C. (2012). Tumores de ovario: patogenia, cuadro clínico, diagnóstico ecográficoe histopatológico. *Medisan*, *16*(6), 920–931.

Porrata, L., Gómez, O., Cruzata, A., Navarro, M., & Fernández, C. (2012). MsC. Odalis García Gómez,. *Medisan*, *16*(6), 920–931.

Prat, J., & FIGO. (2015). Staging Classification for Cancer of the Ovary, Fallopian Tube, and Peritoneum. Int J Gynecol Obstet. *Obstetrics and Gynecology*, *126*(1), 171–174. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000917

Redondo, A., Castelo, B., Goméz, C., & Cruz, P. (2013). Cáncer de ovario. *Medicine*, *11*(27), 1641–1648. https://doi.org/10.1016/S0304-5412(13)70518-3

Rojas, V., Hirshfield, K. M., Ganesan, S., & Rodriguez-Rodriguez, L. (2016). Molecular characterization of epithelial ovarian cancer: Implications for diagnosis and treatment.

International Journal of Molecular Sciences, *17*(12). https://doi.org/10.3390/ijms17122113

Rubini, G., Altini, C., Notaristefano, A., Merenda, N., Rubini, D., Ianora, A. A. S., & Asabella, A. N. (2014). Role of 18 F-FDG PET / CT in diagnosing peritoneal carcinomatosis in the restaging of patient with ovarian cancer as compared to contrast enhanced CT and tumor marker Ca-125. *Revista España Medicina Nuclear E Imagen Molecular*, *33*(1), 22–27. https://doi.org/10.1016/j.remn.2013.06.008

San Román, J. (2010). Rol del CA 125 y del PET/TC en el cáncer de ovarioies. *Rev. Argent. Radiol*, *74*(3), 261–263. Retrieved from es

SEGO. (2014). Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. *Oncoguía SEGO*.

SEOM. (2016). Las Cifras del Cáncer en España.

Shaikh, N. A., Memon, F., & Parveen Samo, R. (2014). Efficacy of CA-125, CEA, AFP, & Beta HCG. An institutional based descriptive & prospective study in diagnosis of ovarian malignancy. *The Professional Medical Journal*, 621–627.

Skates, S. (2013). OCS: development of the Risk of Ovarian Cancer Algorithm (ROCA) and ROCA screening trials. *NIH Public Access*, *22*(Suppl 1), 2–5. https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e318256488a.OCS

Skates, S. J. (2012). Ovarian cancer screening: development of the risk of ovarian cancer algorithm (ROCA) and ROCA screening trials. *International Journal of Gynecological Cancer : Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, *22 Suppl 1*(Suppl 1), S24-6. https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e318256488a

Suárez, M., Díaz, A., Álvarez, O., Vázquez, J., & Vizoso, F. (2016). Utilidad clínica de los marcadores tumorales séricos. *Formación Continuada*, *32*(4).

Valladares, M., & Romero, C. (2014). Asociación entre obesidad y cáncer de ovario. *Revista MÉdica Chile*, 593–598.

Vilchis, B. (2015). *Factores relacionados con el cancer de ovario, en el hospital de la mujer de aguascalientes*. Unversidad Autónoma de aguascalientes.

Vilorio, L., Molina, A. J., Diez, C., Álvarez, B., Álvarez, C., Hernando, M., … Martín, V. (2015). Características clínicas, anatomopatológicas y moleculares en casos de cáncer colorrectal según localización tumoral y grado de diferenciación. *Revista Colombiana de Cancerología*, *19*(4), 193–203. https://doi.org/10.1016/j.rccan.2015.06.002

10 Anexos

Anexo 1.

Universidad Nacional De Loja
Facultad de la salud humana
Carrera de medicina
Hoja de pre-chequeo para recolección de datos

Tema:
Comportamiento cuantitativo de los marcadores tumorales CA-125 en el cáncer de ovario epitelial:

4. DATOS GENERALES

- N° de cedula: _____
- N° de historia clínica: _____
- Edad: _____
- Género: Femenino

5. DIAGNOSTICO DE CANCER DE OVARIO:

- Fecha de diagnóstico: _____
- Confirmación histopatológica: positiva (…….) negativa (…..)
- Valor pre-quirúrgico de la concentración sérica de: CA-125: _____
- Estadio

Estadio I (……) A (...) B (…) C(….)

Estadio II (……) A (...) B (…) C(….)

Estadio III (……..) A (...) B (…) C(….)

Estadio IV (……) A (...) B (…) C(….)

6. TRATAMIENTO

- Tratamiento empleado:
  Cirugía (……)
  Quimioterapia adyuvante (…..)
  Quimioterapia neoadyuvante (…..)
  Cuidados paliativo (….)
  Otros: _____

- Fecha de realización del examen de marcadores tumorales en sangre post-quirurgico : _____

- Valor post quirúrgico de la concentración sérica de: CA-125 a los 6 meses de realizado el diagnóstico: _____
- Valor de la concentración sérica del CA-125 al año de realizado el diagnóstico: _____
- Valor de la concentración sérica del CA-125 a los 3 años de realizado el diagnóstico: _____

Anexo 2

Fórmula para el cálculo de muestra

La fórmula a usarse es la siguiente:

$$\boldsymbol{n = \frac{Z_{\alpha}^{2}\, Npq}{e^{2}(N-1) + Z_{\alpha}^{2} pq}}$$

Donde:

- n: tamaño de la muestra
- Z_{α}: nivel de confianza
- e: error muestral
- p: proporción de individuos que poseen la población característica del estudio
- q: la proporción de individuos que no poseen esa característica
- N: es el universo

Dando como ejemplo que el número de pacientes diagnosticados y/o tratados con cáncer epitelial de ovario en el Hospital de SOLCA-Loja sea de 76 se obtendría el siguiente calculo aplicando la fórmula: El número total de pacientes diagnosticados y/o tratados con cáncer epitelial de ovario en el periodo de tiempo de 2006-2014 (N) fue de 76, con un nivel de confianza del 95 % Z es de 1,96, con un error asignado de 5 % (0,05), la proporción de individuos que poseen en la población la característica de estudio como es desconocida es 0,5 (p=0,5) y es la proporción de individuos que no poseen esa característica, es 1-p, entonces q=0,5.

$$\boldsymbol{n = \frac{1,96^{2} * 76 * 0,5 * 0,5}{0,03^{2}(76-1) + 1,96^{2} * 0,5 * 0,5}}$$

$$\boldsymbol{n = \frac{3,8416 * 76 * 0,5 * 0,5}{0,0009(76) + 3,8416 * 0,5 * 0,5}}$$

$$\boldsymbol{n = \frac{72,9904}{0,0684 + 0,9604}}$$

$$\boldsymbol{n = \frac{72,9904}{1,0288}}$$

$$\boldsymbol{n = 70,9471 = 70}$$

Para el ejemplo la muestra calculada seria del 70

Fuente: Hernández Sampieri R.. (2014). Metodología de la investigación (6ta edición). México: McGraw Hill.

Anexo 3

Tabla de recolección de datos

CI	Historia Clínica	Diagnóstico Histopatológico	Estadio del cáncer epitelial de ovario	Tratamiento		MARCADOR TUMORAL			
				Quirúrgico	No quirúrgico	CA-125 Inicial	CA-125 6 meses	CA-125 1 año	CA-125 3 AÑOS