

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter
Residencia de Ginecología Oncológica

CA 125 COMO PREDICTOR DE CIRUGÍA CITORREDUCTORA ÓPTIMA EN CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL. INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DR. HERIBERTO PIETER, 2015-2017.



Tesis de pos grado para optar por el título de especialista:

GINECOLOGIA ONCOLÓGICA

Sustentante:

Dra. Madeline Quezada Dalmau

Asesores:

Dra. Carolina Méndez (Clínico)

Rubén Darío Pimentel (Metodológico)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo.

Distrito Nacional: 2019

CONTENIDO

I. Introducción	1
I.1. Antecedentes	2
I.2. Justificación	3
II. Planteamiento del problema	5
III. Objetivos	6
III.1. General	6
III.2. Específicos	6
IV. Marco teórico	7
IV.1. Cáncer de ovario	7
IV.1.1. Definición	7
IV.1.2. Clasificación	7
IV.1.3. Etiología	9
IV.1.4. Factores de riesgo	10
IV.1.5. Epidemiología	16
IV.1.6. Diagnostico	18
IV.1.6.1. Clinico	19
IV.1.6.2. Marcadores tumorales	19
IV.1.6.3. CA 125	20
IV.1.6.4. Imágenes	21
IV.1.6.5. Biopsia	25
IV.1.7. Manifestaciones clínicas	26
IV.1.8. Clasificación por etapas	27
IV.1.9. Tasas de supervivencia	31
IV.1.10. Tratamiento	34
V. Hipótesis	40
VI. Operacionalización de las variables	41
VII. Material y métodos	43
VII.1. Tipo de estudio	43

VII.2. Área de estudio	43
VII.3. Universo	43
VII.4. Muestra	44
VII.5. Criterio	44
VII.5.1. De inclusión	44
VII.5.2. De exclusión	44
VII.6. Instrumento de recolección de datos	44
VII.7. Procedimiento	44
VII.8. Tabulación	44
VII.9. Análisis	45
VII.10. Consideraciones éticas	45
VIII. Resultados	46
IX. Discusión	52
X. Conclusiones	58
XI. Recomendaciones	59
XII. Referencias	60
XIII. Anexos	65
XIII.1. Cronograma	61
XIII.2. Instrumento de recolección de datos	66
XIII.3. Costos y recursos	67
XIII.4. Evaluación	68

RESUMEN

Con el propósito de determinar la importancia del CA-125 como predictor de cirugía citorreductora óptima en cáncer de ovario epitelial, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2015-2017, se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo. La muestra estuvo constituida por 115 pacientes diagnosticadas con cáncer de ovario epitelial. Analizados y discutidos los resultados se ha llegado a las siguientes conclusiones: El 39.2 por ciento de las pacientes tenían de 40-59 años de edad. El 94.7 por ciento de las pacientes fueron multípara. El 40.9 por ciento de las pacientes presentaron en los síntomas aumento del perímetro abdominal. El 3.5 por ciento de las pacientes presentaron cáncer de mama en los antecedentes personales oncológicos. El 4.4 por ciento de las pacientes presentaron cáncer de mama en los antecedentes familiares oncológicos. El 13.3 por ciento de las pacientes tenían un ca 125 pre quirúrgico mayor de 600 UI,. El 60.1 por ciento de las pacientes presentaron tumoraciones mayores de 10 cm. El 46.1 por ciento de las pacientes les fue realizada cirugía óptima. El 64.4 por ciento de las pacientes tenían tipo histológico cistadenocarcinoma papilar seroso. El 45.3 por ciento de las pacientes estaban en etapa IV. Esto indica que el nivel preoperatorio de CA-125, es un buen predictor de citorreducción óptima. Sin embargo, todos los resultados tanto clínicos (tamaño del tumor, características) como radiológicos (invasión a ganglios, metástasis) deben ser evaluados en conjunto, teniendo en cuenta que incluso los pacientes con un mayor nivel sérico de CA-125 pueden tener una reducción óptima.

Palabras clave: cáncer, CA-125, ovario epitelial, predictor.

ABSTRACT

In order to determine the importance of CA-125 as a predictor of optimal cytoreductive surgery in epithelial ovarian cancer, Institute of Oncology Dr. Heriberto Pieter, 2015-2017, a descriptive, retrospective study was carried out. The sample consisted of 115 patients diagnosed with epithelial ovarian cancer. Analyzed and discussed the results, the following conclusions have been reached: 39.2 percent of the patients were 40-59 years old. 94.7 percent of the patients were multiparous. The 40.9 percent of the patients presented in the symptoms an increase in the abdominal perimeter. 3.5 percent of the patients presented breast cancer in the personal oncological history. 4.4 percent of the patients presented breast cancer in the cancer family history. 13.3 percent of the patients had a pre-surgical ca 125 greater than 600 IU. 60.1 percent of the patients presented tumors larger than 10 cm. Optimal surgery was performed on 46.1 percent of the patients. 64.4 percent of the patients had serous papillary cystadenocarcinoma histological type. 45.3 percent of the patients were in stage IV. This indicates that the preoperative level of CA-125 is a good predictor of optimal cytoreduction. However, all the clinical (tumor size, characteristics) and radiological (node invasion, metastasis) results must be evaluated together, taking into account that even patients with a higher serum level of CA-125 may have a reduction. optimal.

Keywords: cancer, CA-125, epithelial ovary, predictor.

I. INTRODUCCIÓN.

El cáncer de ovario constituye una de las diez principales causas de muerte a nivel mundial, esta patología se presenta en todas las edades incluyendo la niñez y la adolescencia, sus manifestaciones clínicas se presenta en forma tardía lo que dificulta un diagnóstico temprano. Es por esta razón que se le ha descrito como un asesino silencioso, ya que en la mayoría de los casos se diagnostica en etapas muy avanzadas,¹ y a pesar de que las pacientes son sometidas a cirugía oncológica, radioterapia y quimioterapia según el método de elección, el pronóstico es desalentador.² ya que gran parte de las pacientes se presentan en estadio III o IV con mal pronóstico y una supervivencia a 5 años de alrededor del 25-30 por ciento.^{1,2} Gran parte de los cánceres de ovario se presentan de forma esporádica, y afectan a mujeres sin factores de riesgo aparentes, ni predisposición genética.

Durante la última década, se ha utilizado al CA-125 como prueba principal para detección de cáncer de ovario en la población general junto con el ultrasonido transvaginal,⁴⁻⁶ así como el ultrasonido Doppler para mejorar la sensibilidad y especificidad en pacientes que tienen resultados indeterminados y requieren mayor caracterización,⁷ además dicho marcador tumoral es empleado como factor pronóstico de supervivencia, recurrencia e indicador de respuesta al tratamiento, sin embargo, es de considerar que los tumores mucinosos y de bajo potencial maligno frecuentemente tienen concentraciones bajas de CA-125; lo cual nos indica que existen ciertas características propias del tumor que pueden resultar en una franca elevación o no del CA-125. Su nivel preoperatorio se considera un importante factor pronóstico en el estadio I del cáncer de ovario. En estadios avanzados, el valor preoperatorio del CA-125 no parece tener la misma correlación con la supervivencia, sin embargo, el descenso de sus cifras durante los primeros ciclos de la quimioterapia, sí es un predictor importante de la evolución de las pacientes.⁴

I.1. Antecedentes.

En México en el 2015, Emilio Modesto Treviño-Salinas y colaboradores realizaron un estudio sobre la utilidad del ca 125 como predictor de una cirugía óptima para cáncer de ovario, Se evaluaron un total de 125 expedientes clínicos, de los cuales 94 cumplían con los parámetros establecidos. La edad promedio de las pacientes se ubicaba en los 58.35 años.

Al analizar el comportamiento descriptivo de sólo las variables, CA-125 y el tamaño del tumor, se observó que la media para el marcador tumoral fue de 566.44 u/mL y el tamaño tumoral fue de 14.78 cm. Además, al segmentar y analizar todas las variables cuantitativas (edad, CA-125, tamaño tumoral), según el resultado de la cirugía, encontramos que, en las pacientes con resultante óptima, la edad promedio fue de 55.04 años con una variabilidad de 12.25 años, el nivel de CA-125 estuvo en 427.81 u/mL y el tamaño tumoral fue de 14.39 cm. En el caso de las cirugías no óptimas, el promedio de edad se ubicaba en los 62.83 años con una variabilidad de 10.97 años, los niveles de CA-125 en 753.6 u/mL y el tamaño del tumor fue también mayor (15.32 cm).

Desde hace varios años se está considerando la posibilidad de utilizar la determinación sérica del CA-125 como método de cribado del carcinoma epitelial de ovario en la población general. En principio, el cáncer de ovario es una enfermedad que se beneficiaría de un sistema de cribado porque es prácticamente asintomático en sus fases iniciales y su detección en ese momento mejora notablemente el pronóstico de las pacientes. Se estima que sería útil un valor predictivo positivo de al menos el 10 por ciento. Sin embargo, el cribado del carcinoma epitelial de ovario es difícil con la determinación única del CA-125 porque únicamente el 50 por ciento de los tumores en estadio inicial se acompañan de concentraciones elevadas de CA-125 y no hay un acceso fácil a los ovarios para obtener una muestra citológica o histológica. En cambio, sí se considera útil en las mujeres con una clara incidencia de cáncer familiar de ovario, aunque éstas sólo suponen el 20 por ciento de todas las pacientes.

Martínez-Saíd et al.¹¹ revisaron la experiencia del INCAN en cáncer de ovario avanzado. En el análisis univariado y estratificado de 15 parámetros distintos, determinó que 4 de éstas, se relacionaban significativamente con una menor probabilidad de citorreducción óptima. Estas variables son:

1) Tumor abdominal palpable; 2) saco de Douglas ocupado por tumor a la exploración vaginal y/o rectal; 3) presencia de ascitis; y 4) CA-125 mayor de 1,000 U/mL.

Concluyeron que el índice predice una citorreducción subóptima elevada.

I.2. Justificación.

El cáncer de ovario supone el 4 por ciento de todos los diagnósticos de cáncer, es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente y la quinta causa de muerte por cáncer en mujeres. El riesgo de padecer un cáncer de ovario esporádico a lo largo de la vida es de un 1,7 por ciento, oscilando entre un 10-40 por ciento si existe predisposición familiar. Aproximadamente un 5-10 por ciento de los cánceres epiteliales de ovario (CEO) son de origen hereditario. Las mujeres con mayor riesgo para padecer cáncer de ovario familiar son aquellas que han tenido 2 ó más familiares de primer grado afectadas de dicha neoplasia.¹

El marcador tumoral Ca-125 es de suma importancia en nuestro medio, ya que es el principal marcador tumoral para cáncer epitelial de ovario, pero debido a la baja sensibilidad (75 por ciento) y especificidad (90 por ciento),¹² se ha combinado con elementos complementarios como el análisis de ultrasonido vaginal, mejorando así sustancialmente la detección,¹³ llegando a detectar el 90 por ciento de los casos de cáncer de ovario.¹⁴ Su principal utilidad es la detección inicial y el seguimiento de pacientes diagnosticados de cáncer epitelial de ovario, existiendo una relación entre el estadio tumoral y el aumento del valor de Ca-125,¹¹ por estos motivos, es necesario conocer estadísticas reales a nivel local, de cuan representativo es este marcador para la detección inicial, tratamiento quirúrgico óptimo y para el seguimiento del cáncer epitelial de ovario, debido al aumento de la frecuencia que ha tenido en los últimos años, beneficiando a los pacientes que acuden para un tratamiento temprano mejorando el pronóstico.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El cáncer de ovario es la principal causa de mortalidad por cáncer ginecológico. La mayoría de las pacientes de cáncer de ovario tienen enfermedad ampliamente diseminada en el momento del diagnóstico. Esto se puede explicar en parte al diagnóstico tardío ya que los síntomas son inespecíficos tales como síntomas gastrointestinales, dolor abdominal, aumento del perímetro abdominal y dolor pélvico que a menudo pasan desapercibidos.⁴

La experiencia clínica revela que la alta incidencia de cáncer de ovario se encuentra en las edades comprendidas entre los 35 y 65 años de edad, está aumentando en las últimas décadas, pero su evolución silente entorpece el diagnóstico temprano.

A pesar de los avances en el tratamiento, la supervivencia global de las pacientes con cáncer de ovario no ha cambiado significativamente durante los últimos 20 años, porque la supervivencia a los 5 años no sobrepasa el 25 por ciento. El cáncer de ovario tiene una especial trascendencia, ya que representan en los países desarrollados la primera causa de mortalidad por causa genital.⁴

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

Es por esto que nos hacemos la siguiente interrogante: ¿Es el CA-125 un predictor de importancia en cirugía citorreductora óptima en el cáncer de ovario epitelial en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2015-2017?

III.OBJETIVOS.

III.1. General.

Determinar la importancia del CA-125 como predictor de cirugía citorreductora óptima en cáncer de ovario epitelial, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2015-2017

III.2. Específicos.

Determinar la importancia del CA-125 como predictor de cirugía citorreductora óptima en cáncer de ovario epitelial, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2015-2017, según:

1. Edad.
2. Paridad.
3. Manifestaciones clínicas.
4. Antecedentes personales oncológicos.
5. Antecedentes familiares oncológicos.
6. Valor del Ca 125 pre quirúrgico.
7. Hallazgos sonográficos.
8. Tipo de cirugía.
9. Tipo histológico.
10. Estadiaje.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Cáncer de ovario.

IV.1.1. Definición.

El cáncer ovárico se origina en los ovarios. Los ovarios son glándulas reproductoras encontradas sólo en las mujeres, que producen los óvulos para la reproducción. Además, son la fuente principal de las hormonas femeninas, el estrógeno y la progesterona.⁸

El desarrollo inicial del ovario puede dividirse en cuatro fases principales. Durante la primera se segregan células germinales indiferenciadas que emigran desde sus lugares de origen para asentarse en las crestas genitales. La segunda fase tiene lugar después de la llegada de las células germinales a las crestas genitales, y consiste en la proliferación del epitelio celómico y del mesenquima subyacente. Durante la tercera fase, el ovario se divide en corteza periférica y medula central. La cuarta fase se caracteriza por el desarrollo de la corteza y la involución de la medula.

IV.1.2. Clasificación

La clasificación histogénica divide las neoplasias del ovario según su origen en el epitelio celómico, en las células germinales o en el mesenquima.¹

Neoplasias derivadas del epitelio celómico

1. Tumor Mucinoso
2. Tumor Seroso
3. Tumor Endometriode
4. Tumor de Brenner
5. Carcinoma Indiferenciado

Neoplasias derivadas de las células germinales

1. Teratoma
2. Teratoma Maduro
3. Teratoma Inmaduro

4. Quiste Dermoide
5. Estroma del ovario
6. Disgerminoma
7. Tumor del seno endodérmico
8. Coriocarcinoma
9. Gonadoblastoma

Neoplasias derivadas del estroma gonadal

1. Tumores de células de la granulosa
2. Tecoma
3. Tumor de Sertoli

Neoplasias derivadas del mesenquima

1. Fibroma
2. Linfoma
3. Sarcoma

Tumores ováricos epiteliales.

Tumores ováricos epiteliales benignos.

La mayoría de los tumores ováricos epiteliales son benignos, no se propagan y generalmente no conducen a enfermedades graves.⁹

Cuando se observan con el microscopio, algunos tumores ováricos epiteliales no se ven claramente como cancerosos. Éstos se denominan tumores de bajo potencial maligno (low malignant potential, LMP). También se les conoce como cáncer ovárico epitelial fronterizo. Estos tumores se diferencian de los cánceres ováricos típicos porque no crecen hacia el tejido de sostén del ovario (llamado estroma ovárico). Asimismo, si se propagan fuera del ovario, como por ejemplo, a la cavidad abdominal, es posible que crezcan en el revestimiento del abdomen, pero a menudo no hacia el interior de éste.

Estos cánceres tienden a afectar a las mujeres más jóvenes en comparación con los cánceres ováricos típicos. Los tumores LMP crecen lentamente y tienen menos probabilidades de causar la muerte que la mayoría de los cánceres de ovario. Aunque pueden causar la muerte, esto no es común que ocurra.⁹

Tumores ováricos epiteliales malignos.

Los tumores epiteliales cancerosos reciben el nombre de carcinomas. Aproximadamente de 85 a 90 por ciento de los cánceres de ovario son carcinomas ováricos epiteliales. Estas células del tumor presentan varias características (cuando se observan con un microscopio) que se pueden utilizar para clasificar a los carcinomas ováricos epiteliales en diferentes tipos. El tipo seroso es por mucho el más común, pero existen otros tipos como mucinosos, endometrioides y de células claras.¹⁰⁻¹³

Si las células no lucen como cualquiera de estos cuatro subtipos, al tumor se le llama indiferenciado. Los carcinomas ováricos epiteliales indiferenciados tienden a crecer y propagarse más rápidamente que los otros tipos. Los carcinomas ováricos epiteliales son clasificados por estos subtipos, aunque también se les asigna un grado y una etapa. El grado clasifica el tumor de acuerdo con su similitud con el tejido normal en una escala de 1, 2 o 3. Los carcinomas ováricos epiteliales de grado 1 se parecen más al tejido normal y tienden a tener un mejor pronóstico. Por otro lado, los carcinomas ováricos epiteliales de grado 3 se parecen menos al tejido normal y generalmente tienen un peor pronóstico. Los tumores de grado 2 lucen y actúan entre los de grado 1 y 3.¹⁰⁻¹³

La etapa del tumor describe la extensión de la propagación del tumor desde donde se originó en el ovario. El cáncer epitelial de los ovarios suele propagarse primero al revestimiento y a los órganos de la pelvis y el abdomen. Esto puede producir una acumulación de líquido en la cavidad abdominal. A medida que la enfermedad avanza, se puede propagar a los pulmones y al hígado, o en pocas ocasiones, al cerebro, los huesos o la piel.

IV.1.3. Etiología.

Aún no se sabe exactamente cuáles son las causas de la mayoría de los cánceres de ovario, pero, como se discutió en la sección anterior, sí conocemos algunos factores que aumentan las probabilidades que una mujer padezca de cáncer epitelial de ovario. Mucho menos se sabe acerca de los factores de riesgo de los tumores estromales y de células germinales de los ovarios.²¹

Existen muchas teorías sobre las causas del cáncer de ovario. Algunas de estas teorías provienen de observar los factores que cambian el riesgo de cáncer de ovario. Por ejemplo, el embarazo y las píldoras anticonceptivas reducen el riesgo de cáncer de ovario. Debido a que ambos reducen el número de veces que el ovario libera un óvulo, algunos investigadores creen que puede haber cierta asociación entre la ovulación y el riesgo de cáncer de ovario.

Además, sabemos que la ligadura tubárica y la histerectomía reducen el riesgo de cáncer de ovario. Una teoría para explicar esto consiste en que algunas sustancias que causan cáncer pueden entrar en el organismo a través de la vagina y pasar por el útero y las trompas de Falopio para alcanzar los ovarios. Esto explicaría cómo la extirpación del útero o bloqueo de las trompas de Falopio afecta el riesgo de cáncer de ovario. Otra teoría consiste en que los andrógenos pueden causar el cáncer de ovario.²¹

IV.1.4. Factores de riesgo.

Un factor de riesgo es aquel que cambia las probabilidades de que se padezca una enfermedad.

Sin embargo, los factores de riesgo no lo indican todo. Presentar uno o incluso varios factores de riesgo no significa que dicha persona tendrá la enfermedad. Además, muchas personas que adquieren la enfermedad pueden no tener factores de riesgo conocidos. Aun cuando una mujer con cáncer de ovario tiene un factor de riesgo, a menudo es muy difícil saber cuánto pudo haber contribuido ese factor de riesgo al cáncer. Los investigadores han descubierto varios factores específicos que cambian la probabilidad de una mujer de padecer cáncer epitelial de ovario. Estos

factores de riesgo no se aplican a otros tipos de cáncer ovárico menos comunes, tales como los tumores de células germinales y los tumores estromales.

Edad.

El riesgo de padecer cáncer de ovario aumenta con la edad. El cáncer de ovario es poco común en las mujeres menores de 40 años, y la mayoría de los cánceres ováricos se origina después de la menopausia. La mitad de todos los cánceres de ovario se encuentran en mujeres de 63 años o más.¹⁵

Obesidad.

Varios estudios han analizado la relación entre la obesidad y el cáncer de ovario. En general, parece que las mujeres obesas (aquellas con un índice de masa corporal de al menos 30) tienen un mayor riesgo de cáncer de ovario.

Antecedentes relacionados con la reproducción.

Una mujer que haya estado embarazada y que haya continuado con el embarazo a término antes de los 26 años presenta un menor riesgo de cáncer de ovario en comparación con la mujer que no haya completado el embarazo. El riesgo baja con cada embarazo completo. Las mujeres que tienen su primer embarazo a término después de los 35 años o que nunca tuvieron un embarazo a término tienen un mayor riesgo de cáncer de ovario. La lactancia puede reducir el riesgo aún más.¹⁶

Anticoncepción.

Las mujeres que han usado anticonceptivos orales tienen un menor riesgo de cáncer de ovario. El menor riesgo se observa después de solo 3 a 6 meses de usar los anticonceptivos orales, y el riesgo es menor mientras más tiempo se use la píldora. Los resultados sugieren que 5 años de uso por mujeres nulíparas pueden reducir su riesgo de cáncer de ovario al nivel que se ve en las mujeres con hijos que nunca han usado anticonceptivos orales.¹

En un reciente estudio se descubrió que las mujeres que recibieron acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA o Depo-Provera), un contraceptivo

hormonal inyectable, tuvieron un menor riesgo de cáncer de ovario. El riesgo fue incluso menor si las mujeres lo habían usado por 3 años o más.¹⁶ La teoría de la ovulación incesante sugiere que el tapizamiento epitelial del ovario podría ser sensible al traumatismo constante de la ovulación, lo que a su vez podría actuar como factor promotor en el proceso cancerígeno.¹

Cirugía ginecológica.

La ligadura tubárica puede reducir la probabilidad de cáncer de ovario en hasta dos tercios. Una histerectomía también parece reducir el riesgo de cáncer de ovario alrededor de un tercio.

Medicamentos para la fertilidad.

En algunos estudios, los investigadores han encontrado que el uso del medicamento para la fertilidad (citrate de clomifeno) por más de un año, puede aumentar el riesgo de tumores ováricos. El riesgo pareció ser mayor en mujeres que no quedaron embarazadas mientras usaban el medicamento. Los medicamentos para la fertilidad parecen aumentar el riesgo del tipo de tumor ovárico conocido como «tumores de bajo potencial maligno».

Sin embargo, las mujeres que son infértiles pueden presentar un mayor riesgo (que las mujeres fértiles), aunque no utilicen medicamentos para la fertilidad. Esto podría, en parte, deberse a que no han tenido un embarazo a término o usaron píldoras anticonceptivas.¹⁷

Andrógenos.

Los andrógenos son hormonas masculinas. El danazol, un medicamento que aumenta los niveles de andrógenos, estuvo vinculado a un riesgo aumentado de cáncer de ovario en un estudio poco abarcador. En un estudio más abarcador, este vínculo no fue confirmado, pero las mujeres que toman los andrógenos presentaron un mayor riesgo de cáncer de ovario. Se necesitan realizar estudios adicionales de la función de los andrógenos en el cáncer de ovario.

Terapia de estrógeno y terapia de hormonas.

Algunos estudios recientes sugieren que las mujeres que usan estrógenos después de la menopausia tienen un riesgo aumentado de cáncer de ovario. El riesgo parece ser mayor en mujeres que sólo reciben estrógeno (sin progesterona) por muchos años (al menos cinco o diez). Es menos claro que haya un riesgo aumentado para las mujeres que reciben tanto estrógeno como progesterona.¹⁷

Antecedentes familiares de cáncer de ovario, del seno o cáncer colorrectal.

El cáncer de ovario puede ser más común en algunas familias. El riesgo de cáncer de ovario aumenta si su madre, hermana o hija tiene, o tuvo, cáncer ovárico. El riesgo también aumenta más mientras más familiares tengan cáncer de ovario. Un mayor riesgo de cáncer de ovario también puede que provenga de la familia del padre. Un antecedente familiar de algunos otros tipos de cáncer, como el cáncer colorrectal y el de seno, está vinculado a un mayor riesgo de cáncer ovárico. Esto se debe a que estos cánceres pueden ser causados por una mutación hereditaria en ciertos genes que ocasiona un síndrome hereditario de cáncer que aumenta el riesgo de cáncer ovárico.¹⁸

Síndromes de cáncer familiar.

Aproximadamente de 5 a 10 por ciento de los casos de cáncer de ovario son una parte de los síndromes de cáncer familiar, ocasionados por cambios hereditarios en ciertos genes.

Síndrome hereditario de cáncer de seno y ovario.

Este síndrome es causado por mutaciones hereditarias en los genes BRCA1 o BRCA2, así como posiblemente por algunos otros genes que aún no han sido identificados. Este síndrome está vinculado a un mayor riesgo de cáncer de seno, ovario, trompa de Falopio, y cánceres peritoneales primarios. También aumenta el riesgo de algunos otros cánceres, como el cáncer pancreático y el cáncer de próstata.¹⁸

Las mutaciones en el BRCA1 y el BRCA2 también son responsables de la mayoría de los cánceres de ovario hereditarios. Cuando estos genes son normales ayudan a prevenir el cáncer al producir proteínas que evitan el crecimiento anormal de las células. Sin embargo, si usted heredó una mutación en uno de estos genes de cualquiera de sus padres, esta proteína que previene el cáncer es menos eficaz y sus probabilidades de padecer cáncer de seno, ovario, o ambos, aumentan. Las mutaciones en el BRCA1 y el BRCA2 son aproximadamente 10 veces más comunes en las mujeres judías askenazi que en la población general de los Estados Unidos.

Se calcula que en las mujeres con el BRCA1, el riesgo de cáncer de ovario en el transcurso de sus vidas es de entre 35 por ciento y 70 por ciento. Para las mujeres con mutaciones BRCA2, el riesgo ha sido estimado entre 10 por ciento y 30 por ciento para la edad de los 70 años. Estas mutaciones también aumentan los riesgos de carcinoma peritoneal primario y carcinoma de trompa de Falopio.

Si los comparamos, el riesgo de cáncer de ovario para las mujeres en la población general en el transcurso de sus vidas es menos del 2 por ciento.¹⁸

Síndrome de hamartoma tumoral PTEN.

En este síndrome, conocido también como enfermedad de Cowden, las personas son principalmente afectadas por problemas de tiroides, cáncer de tiroides, y cáncer de seno. Las mujeres también tienen un riesgo aumentado de cáncer de ovario. Esta enfermedad es causada por mutaciones hereditarias en el gen PTEN.

Cáncer colorrectal hereditario sin poliposis.

Las mujeres con este síndrome tienen un riesgo muy elevado de cáncer de colon y también un riesgo aumentado de cáncer endometrial y cáncer de ovario. Muchos genes diferentes pueden causar este síndrome. Éstos son MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, TGFBR2, PMS1, y PMS2. Una copia anormal de cualquiera de estos genes reduce la capacidad del organismo para reparar el daño a su ADN. El riesgo de cáncer de ovario en el transcurso de la vida de una mujer con cáncer de colon hereditario no poliposo (HNPCC) es de aproximadamente 10 por ciento. Hasta un 1

por ciento de todos los cánceres ováricos epiteliales ocurre en mujeres con este síndrome. El nombre que se usaba en el pasado para el HNPCC es síndrome Lynch.¹⁹

Síndrome Peutz-Jeghers.

Las personas con este síndrome genético poco común presentan pólipos en el estómago y el intestino mientras son adolescentes. Además, estas personas tienen un alto riesgo de cáncer, particularmente cánceres de tracto digestivo (esófago, estómago, intestino delgado, colon). Las mujeres con este síndrome tienen un riesgo aumentado de cáncer de ovario, incluyendo cáncer epitelial de los ovarios y un tipo de tumor estromal llamado tumor de los cordones sexuales con túbulo anulares (SCTAT). Este síndrome es causado por mutaciones en el gen STK11.

Poliposis asociado con MUTYH.

Las personas con este síndrome desarrollan pólipos en el colon y el intestino delgado, y tienen un alto riesgo de padecer cáncer de colon. Además, estas personas son más propensas a padecer otros cánceres, incluyendo cánceres de ovario y vejiga. Este síndrome es causado por mutaciones en el gen MUTYH.¹⁹

Antecedentes personales de cáncer de seno.

Si ha tenido cáncer de seno, puede que también tenga un mayor riesgo de cáncer de ovario. Existen varias razones para esto. Algunos de los factores de riesgo para el cáncer de ovario también pueden afectar el riesgo de cáncer de seno. El riesgo de padecer cáncer de ovario después de cáncer de seno es el mayor en aquellas mujeres con antecedentes de cáncer de seno. Un antecedente familiar contundente de cáncer de seno puede ser causado por una mutación hereditaria en los genes BRCA1 o BRCA2, y por el síndrome de cáncer de seno y ovario hereditario, el cual está asociado con un mayor riesgo de cáncer de ovario.²⁰

Talco.

Se ha sugerido que el polvo de talco aplicado directamente al área genital o en servilletas sanitarias pudiera ser carcinogénico para los ovarios. Algunos estudios sugieren un aumento muy ligero del riesgo de cáncer de ovario en las mujeres que usaron talco en el área genital. En el pasado, a veces el polvo de talco estaba contaminado con asbesto, un mineral reconocido como carcinogénico. Esto podría explicar su asociación con el cáncer de ovario en algunos estudios. Sin embargo, desde la década de los '70, los productos basados en polvo de talco para el cuerpo y la cara no pueden por ley contener asbesto. La seguridad de estos nuevos productos requerirá estudios de seguimiento en mujeres que los hayan usado durante muchos años. Actualmente no existen pruebas que asocien los polvos hechos de maicena con ningún cáncer en la mujer.

Alimentación.

Un estudio de mujeres que siguieron una alimentación baja en grasa durante al menos 4 años mostró un menor riesgo de cáncer de ovario. Algunos estudios han mostrado una tasa reducida de cáncer de ovario en mujeres que consumen muchos vegetales, aunque otros estudios no están de acuerdo con esto. La Sociedad Americana Contra El Cáncer recomienda comer una variedad de alimentos saludables, enfatizando en aquéllos de fuente vegetal.²⁰

Analgésicos.

En algunos estudios, tanto la aspirina como el acetaminofén han mostrado que reducen el riesgo de cáncer de ovario. Sin embargo, la información de estos estudios no es consistente. Las mujeres que no estén tomando estos medicamentos regularmente para otras condiciones médicas no deben comenzar a hacerlo para tratar de prevenir el cáncer de ovario. Se necesitan más estudios en esta área.

Hábito de fumar y consumo de alcohol.

En general, el fumar no aumenta el riesgo del cáncer de ovario, aunque está asociado con un mayor riesgo para el tipo mucinoso. El consumir bebidas alcohólicas no está asociado con el riesgo de cáncer de ovario.²⁰

IV.1.5. Epidemiología.

Para el año 2015, los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para este cáncer en los Estados Unidos son: ¹⁴

- Alrededor de 21,290 mujeres recibirán un nuevo diagnóstico de cáncer de ovario.
- Alrededor de 14,180 mujeres morirán de cáncer de ovario.

El cáncer de ovario ocupa el quinto lugar como causa de fallecimientos por cáncer entre las mujeres y es el responsable de más fallecimientos que cualquier otro cáncer del sistema reproductor femenino. El riesgo de una mujer de padecer cáncer ovárico durante el transcurso de su vida es de aproximadamente 1 en 75. Su probabilidad de morir de cáncer ovárico en el transcurso de su vida es de aproximadamente 1 en 100.

Este cáncer se origina principalmente en mujeres de edad avanzada. Alrededor de la mitad de las mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario tienen 63 años o más. Las ancianas tienen más probabilidad que las jóvenes de encontrarse en fase avanzada al momento del diagnóstico inicial y los índices relativos de supervivencia a los 5 años en estas mujeres son casi la mitad a los correspondientes en mujeres de menos de 65 años.¹ Resulta más común en las mujeres blancas que en las mujeres de la raza negra.

La tasa de mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario ha estado disminuyendo lentamente por los últimos 20 años.¹⁴

Los investigadores ya entienden mucho mejor cómo ciertas mutaciones en el ADN pueden hacer que las células normales se conviertan en cancerosas. El ADN es la estructura química que porta las instrucciones para casi todo lo que hacen nuestras células. Algunos genes contienen instrucciones que controlan el momento preciso en que nuestras células crecen y se dividen. Las mutaciones del ADN en estos genes pueden llevar al desarrollo de cáncer.

Mutaciones genéticas hereditarias.

Un pequeño número de cánceres de ovario ocurre en mujeres con mutaciones genéticas hereditarias asociadas con un mayor riesgo de cáncer de ovario. Estas

incluyen mutaciones en los genes BRCA1 o BRCA2, así como genes relacionados con otros síndromes de cáncer familiar vinculados con un mayor riesgo de cáncer de ovario, tal como PTEN (síndrome de hamartoma tumoral PTEN), STK11 (síndrome Peutz-Jeghers), MUTYH (poliposis asociado con MUTYH, y muchos genes que pueden causar cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, TGFBR2, PMS1, yPMS2) (Estos síndromes se discutieron en la sección anterior).²²

Las pruebas genéticas pueden detectar las mutaciones genéticas asociadas con estos síndromes hereditarios.

Cambios genéticos adquiridos.

La mayoría de las mutaciones del ADN que están relacionadas con cáncer de ovario, en lugar de heredarse, suceden durante la vida de la mujer. En algunos cánceres, las mutaciones adquiridas de ciertos genes que llevan al desarrollo de cáncer pueden ser consecuencia de radiación o sustancias químicas que causan cáncer, aunque no existe evidencia de esto para el cáncer de ovario. Hasta ahora, los estudios no han podido identificar ni una sola sustancia química en el medio ambiente o en nuestra alimentación que esté vinculada específicamente a la causa de mutaciones que producen cáncer de ovario. La causa de la mayoría de las mutaciones adquiridas aún se desconoce.²²

La mayoría de los cánceres de ovario tiene varias mutaciones genéticas que son adquiridas. La investigación ha indicado que las pruebas para identificar los cambios adquiridos en ciertos genes, como en el gen supresor de tumores TP53 o el oncogén HER2, en cáncer de ovario, podría ayudar a predecir el pronóstico de la mujer. El papel de estas pruebas todavía no está claro, y es necesario realizar más investigación.

IV.1.6. Diagnostico.

Alrededor de 20 por ciento de los casos de cáncer de ovario se detectan en una etapa temprana. Cuando esta enfermedad se encuentra temprano en una etapa localizada, aproximadamente 94 por ciento de las pacientes viven más de 5 años

después del diagnóstico. Se están realizando estudios abarcadores para conocer las mejores maneras de encontrar el cáncer de ovario en sus etapas más tempranas.²³

IV.1.6.1. Pruebas de detección de cáncer de ovario.

Las pruebas y exámenes de detección tienen el propósito de encontrar una enfermedad, como el cáncer, en las personas que no tienen ningún síntoma. Ha habido mucha investigación sobre el desarrollo de pruebas de detección para el cáncer de ovario, pero hasta el momento los estudios no han arrojado mucho éxito. Las dos pruebas que se usan con más frecuencia para detectar el cáncer de ovario son la ecografía transvaginal y el marcador tumoral CA-125. La TVUS es un estudio que usa ondas sonoras para examinar el útero, las trompas de Falopio, y los ovarios mediante la colocación de una sonda o transductor de ecografía en la vagina.²³

Este examen puede ayudar a encontrar una masa (tumor) en el ovario, pero no puede indicar con precisión si una masa es cancerosa o benigna. Cuando se usa como prueba de detección, la mayoría de las masas encontradas no son cáncer.

IV.1.6.2. Marcadores tumorales

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

IV.1.6.3. Marcador tumoral Ca-125

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

Los niveles de normalidad del Ca-125 se han estandarizado en: menos de 35 UI/ml en la postmenopausia,³⁴ 65 UI/ ml en la premenopausia⁵ y de 200U/ml en líquido peritoneal. En los equipos utilizados por SOLCA, los niveles se han establecido como positivo es el aumento de 35 UI/ml, esto según inmuno ensayos realizados por Roche³⁵, Sin embargo, la determinación de Ca-125 sérico tiene sus limitaciones, puesto que no aumenta solamente en neoplasia de ovario como el cáncer epitelial de ovario, sino también en otras neoplasias como las de mama, páncreas, colon, pulmón y endometrio, e incluso con otras patologías como hepatitis, endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica, embarazo, menstruación, peritonitis y cirugía abdominal reciente.³⁶

Relación del Ca 125 y el estadio del cáncer:

Existe una relación entre el estadio tumoral y el aumento del valor de Ca-125, siendo que el 50 por ciento de los pacientes en estadio I presenta un aumento, el 75 por ciento en estadio II, el 90 por ciento en estadio III y el 98 por ciento en estadio IV.¹¹

En el área médica, la sensibilidad hace referencia a la probabilidad estadística de clasificar correctamente a un individuo enfermo y la especificidad de la probabilidad de clasificar correctamente al individuo sano mediante el método utilizado, es así que el marcador tumoral Ca-125 presenta una sensibilidad cercana al 75 por ciento, y una especificidad aproximada del 90 por ciento para el diagnóstico de malignidad.^{11,3}

Es el antígeno más utilizado y aceptado durante el seguimiento de pacientes ya tratadas de cáncer epitelial de ovario, la mediana temporal para identificar recurrencia clínica es de dos a seis meses, cuando existe elevación del Ca-125 más

de dos veces del nivel alcanzado como negativo, en dos ocasiones sucesivas, se define como enfermedad progresiva, considerando que cuando se negativiza a niveles menores de 10U/ μ L es mejor que con niveles mayores 10U/ μ L en relación con el periodo libre de enfermedad.³⁰

Algunos tipos de cáncer de células germinales introducen a la sangre ciertos marcadores de proteínas, como la hormona gonadotropina coriónica humana (HCG) y alfafetoproteína (AFP). Después de tratar a estos tumores con cirugía y quimioterapia, los análisis de sangre para detectar estos marcadores pueden usarse para ver si el tratamiento está funcionando y para determinar si el cáncer está regresando. Los investigadores continúan buscando nuevas pruebas para ayudar a diagnosticar temprano el cáncer de ovario, pero en la actualidad no existen pruebas de detección confiables.²³

IV.1.6.4 Estudios por imágenes.

Los estudios por imágenes, como la tomografía computarizada (CT, por sus siglas en inglés), las imágenes por resonancia magnética (MRI) y los estudios por ecografía pueden confirmar si hay alguna masa pélvica. Estos estudios no pueden confirmar que la masa es cáncer, pero puede que sean útiles si su doctor quiere saber si el cáncer de ovario se ha propagado a otros tejidos y órganos.²⁶

Ecografía.

La ecografía (ultrasonografía) usa ondas sonoras para crear una imagen en una pantalla de vídeo. Una pequeña sonda colocada en la vagina o en la superficie del abdomen de una mujer emite las ondas sonoras. Estas ondas sonoras crean ecos a medida que van entrando a los ovarios y a otros órganos. La misma sonda detecta los ecos que rebotan, y una computadora traduce el patrón de ecos y lo convierte en una imagen. A menudo, la ecografía es el primer estudio realizado si se sospecha de un problema con los ovarios.

Este estudio puede ser útil para encontrar un tumor ovárico y determinar si es una masa sólida o un quiste lleno de líquido. También se puede usar para observar

mejor el ovario con el fin de determinar cuán grande es y cómo luce en el interior. Estos factores ayudan al médico a decidir cuáles masas o quistes causan más preocupación.²⁶

Tomografía computarizada.

La tomografía computarizada (computed tomography, CT) es un procedimiento radiológico que produce imágenes transversales detalladas de su cuerpo. En lugar de tomar una fotografía, como con una radiografía convencional, un tomógrafo toma varias imágenes a medida que gira alrededor de usted. Luego, una computadora combina estas imágenes en una imagen de una sección de su cuerpo. La máquina tomará imágenes de secciones múltiples de la parte del cuerpo bajo estudio.²⁷

El tomógrafo computarizado que se utiliza para este estudio consiste en un anillo similar a una rosca (dona) grande, con una camilla estrecha que se encuentra en la abertura central. Usted tendrá que acostarse inmóvil sobre la camilla mientras se realiza el examen. Las tomografías computarizadas toman más tiempo que las radiografías convencionales, y usted puede sentirse un poco confinado por el anillo mientras se toman las fotografías.

La tomografía computarizada (CT) no muestra tumores ováricos pequeños, pero puede mostrar tumores más grandes. Además, puede que muestre si el tumor está creciendo hacia las estructuras cercanas. Una CT también puede encontrar ganglios linfáticos agrandados, signos de propagación del cáncer al hígado o a otros órganos, o signos de que un tumor ovárico está afectando sus riñones o su vejiga.²⁷ Es posible colocar una vía intravenosa a través de la cual se pueden inyectar diferentes tipos de tintes de contraste. Los tintes de contraste ayudan a delinear mejor las estructuras del cuerpo.

La inyección puede causar rubor (enrojecimiento y sensación de calor que puede durar de horas a días). Algunas personas son alérgicas a los tintes y desarrollan urticaria. Rara vez, pueden presentarse reacciones más graves, como problemas para respirar y baja presión arterial. Se pueden administrar medicamentos para prevenir y tratar las reacciones alérgicas. Asegúrese de decir al médico si alguna

vez ha tenido alguna reacción a cualquier material de contraste usado para estudios por imágenes.²⁷

Por lo general, la CT no se usa para hacer una biopsia en un tumor ovárico, pero se puede usar para hacer una biopsia de una metástasis sospechosa. Para este procedimiento, llamado biopsia por aguja guiada por tomografía computarizada, la paciente permanece en la mesa de la CT, mientras un radiólogo mueve una aguja de biopsia hacia la localización de la masa.

Las tomografías computarizadas se repiten hasta que los médicos estén seguros de que la aguja se encuentra en la masa. Una muestra mediante una biopsia con aguja fina (un fragmento pequeño de tejido) o una muestra mediante biopsia por punción con aguja gruesa (un tejido delgado cilíndrico de aproximadamente media pulgada de largo y menor a un octavo de pulgada de diámetro) se extrae y examina con un microscopio.²⁷

Enema de bario por rayos X.

Esta prueba tiene el propósito de determinar si el cáncer ha invadido el colon o el recto (también se usa para detectar el cáncer colorrectal). Después de tomar laxantes el día anterior a la prueba, se introduce sulfato de bario, una sustancia caliza, en el recto y el colon para tomar las radiografías. Tanto el colon como el recto se delinearán en las radiografías porque los rayos X no penetran el bario. Esta prueba se usa en raras ocasiones.²⁸

En mujeres con cáncer de ovario. En lugar de esta prueba, se puede hacer una colonoscopia.

Imágenes por resonancia magnética.

Las imágenes por resonancia magnética (magnetic resonance imaging, MRI) utilizan ondas de radio e imanes potentes en lugar de rayos X. La energía de las ondas de radio es absorbida y luego liberada en un patrón formado por el tipo de tejido y por determinadas enfermedades. Una computadora traduce el patrón de las ondas de radio generado por los tejidos en una imagen muy detallada de las partes del cuerpo.

Las imágenes por resonancia magnética no sólo producen imágenes transversales del cuerpo al igual que la tomografía computarizada, sino que también producen secciones del largo de su cuerpo. Se puede inyectar por vena un material de contraste (al igual que en la tomografía computarizada). La MRI no se usa con frecuencia para detectar el cáncer ovárico.²⁸

Los análisis de MRI son particularmente útiles en examinar el cerebro y la médula espinal. Los exámenes de MRI duran más tiempo que los exámenes de CT, frecuentemente hasta 30 minutos o más. Además, el paciente debe ser colocado en el interior de un tubo, que está cerrado y puede resultar molesto para las personas con claustrofobia (miedo a los espacios cerrados). El aparato también produce un golpeteo que podría resultarle molesto. En algunos centros se proporcionan audífonos para escuchar música y bloquear estos ruidos.²⁸

Radiografía de tórax.

Se puede tomar una radiografía de tórax para determinar si el cáncer de ovario se ha propagado a los pulmones. Esta propagación puede causar uno o más tumores en los pulmones y con más frecuencia producen la acumulación de líquido alrededor de los pulmones. Esta acumulación de líquido, llamada derrame pleural, se puede observar en una radiografía de tórax, así como en otros tipos de estudios.²⁷

Tomografía por emisión de positrones.

En la tomografía por emisión de positrones (positron emission tomography, PET) se administra glucosa radiactiva para determinar si hay cáncer. Debido a que los cánceres utilizan glucosa a un ritmo mayor que los tejidos normales, la radiactividad tenderá a concentrarse en el cáncer. Un dispositivo de lectura (escáner) puede detectar los depósitos radiactivos. Este estudio puede ser útil para localizar pequeños grupos de células cancerosas. En algunos casos, esta prueba ha probado ser útil en detectar el cáncer de ovario que se ha propagado. Resulta más valioso aun cuando se combina con la CT (PET/CT scan). La PET puede ayudar a encontrar cáncer cuando se ha propagado, pero este estudio es costoso y no

siempre está cubierto por los seguros médicos cuando se emplea para detectar cáncer de ovario.

Laparoscopia.

En este procedimiento se usa un tubo delgado e iluminado a través del cual un médico puede ver los ovarios, otros órganos de la pelvis, y tejidos del área. El tubo es insertado a través de una pequeña incisión en la parte inferior del abdomen, y envía las imágenes de la pelvis o el abdomen a un monitor. La laparoscopia permite la visualización de los órganos para ayudar a planear la cirugía u otros tratamientos, y también puede ayudar a los médicos a confirmar la etapa del cáncer. Además, los médicos pueden manipular los pequeños instrumentos a través de la incisión laparoscópica para realizar biopsias.²⁷

IV.1.6.5. Biopsia.

La única forma en que puede determinarse con seguridad si un crecimiento es canceroso es extrayendo una muestra del crecimiento del área sospechosa y examinándola con un microscopio. Este procedimiento se conoce como biopsia. Para el cáncer de ovario, la biopsia se hace con más frecuencia mediante la extirpación del tumor.²⁷

En pocas ocasiones, se puede hacer una biopsia cuando se sospecha de un cáncer de ovario durante una laparoscopia o con una aguja colocada directamente en el tumor a través de la piel del abdomen. Por lo general, la aguja será guiada por una ecografía o una CT. Esto se emplea únicamente en pacientes que no pueden someterse a cirugía debido a cáncer avanzado o a otra condición médica que sea grave, ya que existe preocupación de que una biopsia podría propagar el cáncer.

En las pacientes con ascitis, también se pueden usar las muestras de líquido para diagnosticar el cáncer. En este procedimiento, llamado paracentesis, se adormece la piel del abdomen y una aguja colocada en una jeringa se pasa a través de la pared del abdomen hasta el líquido en la cavidad abdominal. Se puede usar una ecografía para guiar la aguja. El líquido se extrae mediante la jeringa y luego se envía al laboratorio para su análisis y ver si contiene células cancerosas.³¹

En todos estos procedimientos, el tejido o el líquido obtenido se envía al laboratorio, donde es examinado por un patólogo, un médico especializado en diagnosticar y clasificar enfermedades mediante el examen de células con un microscopio y usando otras pruebas de laboratorio.

IV.1.7. Manifestaciones clínicas.

El cáncer de ovario puede causar diferentes señales y síntomas. Las mujeres tienen más probabilidad de presentar síntomas si la enfermedad se ha propagado más allá de los ovarios. Sin embargo, incluso el cáncer de ovario en etapa temprana puede causar síntomas. Los síntomas más comunes incluyen: ²⁴

1. Inflamación.
2. Dolor en la pelvis o en el abdomen.
3. Dificultad para ingerir alimentos o sensación rápida de llenura al comer.
4. Síntomas urinarios, tales como urgencia (sensación constante de tener que orinar) o frecuencia (tener que orinar a menudo).

Estos síntomas también pueden ser causados por enfermedades benignas y por cáncer de otros órganos. Cuando son causados por el cáncer de ovario, estos síntomas tienden a ser persistentes y a representar un cambio de lo que es normal. Por ejemplo, los síntomas pueden ser más graves o presentarse con más frecuencia. Otros síntomas del cáncer de ovario pueden incluir: ²⁴

1. Cansancio
2. Problemas estomacales
3. Dolor de espalda
4. Dolor durante las relaciones sexuales
5. Estreñimiento
6. Cambios en los periodos menstruales.
7. Inflamación abdominal con pérdida de peso

Sin embargo, es más probable que estos síntomas sean causados por otras condiciones, y la mayoría se presenta casi con la misma frecuencia en las mujeres que no tienen cáncer de ovario.²⁴

IV.1.8. Clasificación por etapas.

La clasificación por etapas es el proceso de descubrir cuánto se ha propagado el cáncer. La mayoría de los cánceres de ovario cuya propagación no es evidente clínicamente se clasifican durante la cirugía. Una de las metas de la cirugía para el cáncer de ovario es obtener las muestras de tejido para el diagnóstico y determinar la etapa del cáncer. Para poder clasificar la etapa del cáncer, se toman muestras de tejidos de distintas partes de la pelvis y el abdomen para examinarlas con un microscopio.³⁵

La clasificación por etapas es muy importante porque el cáncer de ovario en diferentes etapas ofrece pronósticos diferentes y se trata en forma distinta. Lo preciso de esta clasificación podría determinar si la paciente se curará o no. Si el cáncer no se clasifica por su etapa de manera precisa, entonces el cáncer que se ha propagado fuera del ovario podría pasarse por alto y no recibir tratamiento. Una vez que al cáncer se le asigna una etapa, ésta no cambiará, incluso si el cáncer regresa o se propaga a nuevos sitios.

Con más frecuencia, el cáncer de ovario y de trompa de Falopio se clasifica por etapas usando el sistema FIGO. Este sistema se basa en los resultados de la cirugía para determinar la extensión del tumor primario (a menudo 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.

El American Joint Committee on Cancer provee otra manera para clasificar los cánceres de ovario, trompa de Falopio y peritoneales primarios. Esta también usa las categorías T, N, y M. Sin embargo, esta clasificación es ligeramente diferente a la más reciente clasificación de FIGO.³⁵

Etapas.

Una vez que se han determinado las categorías T, N y M de una paciente, esta información se combina con un proceso denominado agrupación de etapas para determinar la etapa, expresada en números romanos, desde la etapa I (la etapa menos avanzada) hasta la etapa IV (la etapa más avanzada). Muchas etapas se dividen en subetapas que se asignan al agregar letras y a veces números adicionales a los números romanos.²⁷

Etapa I.

El cáncer está creciendo solamente dentro del ovario o las trompas de Falopio. No se ha propagado a órganos ni tejidos en el abdomen o la pelvis, ganglios linfáticos ni a lugares distantes.

Etapa IA (T1a, N0, M0).

El cáncer se ha desarrollado en un ovario, y el tumor está restringido al interior del ovario; o el cáncer se ha desarrollado en una trompa de Falopio, y solo se encuentran dentro de la trompa de Falopio. No hay cáncer en la superficie externa del ovario o de la trompa de Falopio. En los exámenes de laboratorio de las muestras de lavado del abdomen y la pelvis no se encontró ninguna célula cancerosa.

Etapa IB (T1b, N0, M0).

El cáncer está presente en ambos ovarios o en las trompas de Falopio, pero no en sus superficies externas. En los exámenes de laboratorio de las muestras de lavado del abdomen y la pelvis no se encontró ninguna célula cancerosa.²⁷

Etapa IC (T1c, N0, M0).

El cáncer está presente en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, y tiene cualquiera de las siguientes características:

- El tejido que rodea el tumor se reventó durante la cirugía, lo que podría permitir que las células cancerosas se derramen hacia el abdomen y la pelvis. Esta etapa se identifica como IC1.

- El cáncer se encuentra en la superficie exterior de al menos uno de los ovarios o trompas de Falopio o la cápsula se reventó antes de la cirugía
- (lo que podría permitir que las células cancerosas se derramen hacia el abdomen y la pelvis). Esta etapa se identifica como IC2.
- En el examen de laboratorio se encontraron células cancerosas en el líquido o en las muestras de lavado del abdomen. Esta etapa se identifica como IC3.²⁷

Etapa II

El cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio y se ha propagado a otros órganos en la pelvis (como el útero, las trompas de Falopio, la vejiga, el colon sigmoide o el recto). No se ha propagado a los ganglios linfáticos ni a sitios distantes.

Etapa IIA (T2a, N0, M0).

Cualquiera de lo siguiente está presente:

1. El cáncer que se originó en los ovarios se ha propagado, o a las trompas de Falopio o a ambos órganos, O
2. El cáncer que se originó en las trompas de Falopio se ha propagado a los ovarios, el útero, o a ambos.²⁷

Etapa IIB (T2b, N0, M0).

El cáncer se ha extendido hacia otros órganos cercanos en la pelvis, como la vejiga, el colon sigmoide o el recto.

Etapa III

El cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, y se observa una o ambas de las siguientes características:

1. El cáncer se ha propagado más allá de la pelvis hasta la membrana que recubre al abdomen.
2. El cáncer se propagó a los ganglios linfáticos en la parte trasera del abdomen (ganglios linfáticos retroperitoneales).²⁷

Etapa IIIA1 (T1 o T2, N1, M0).

El cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, y pudo haberse propagado o crecido hacia órganos cercanos en la pelvis. Se encuentran áreas de propagación del cáncer en los ganglios linfáticos retroperitoneales, pero no existen otras áreas de propagación del cáncer.

1. Etapa IIIA1 (i): las áreas de propagación del cáncer en los ganglios linfáticos miden 10 mm de ancho o menos.
2. Etapa IIIA1(ii): las áreas de propagación del cáncer en los ganglios linfáticos miden más de 10 mm de ancho.²⁷

Etapa IIIA2 (T3a2, N0 o N1, M0).

El cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, y pudo haberse propagado o crecido hacia órganos cercanos en la pelvis. Durante la cirugía, el cáncer no se puede observar a simple vista en el abdomen (fuera de la pelvis). Sin embargo, cuando las muestras de las biopsias se examinan microscópicamente, se encuentran diminutos depósitos de cáncer en el revestimiento de la parte superior del abdomen. El cáncer también pudo haberse propagado a los ganglios linfáticos retroperitoneales, pero no se ha propagado a sitios distantes.

Etapa IIIB (T3b, N0 o N1, M0).

El cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, y pudo haberse propagado o crecido hacia órganos cercanos en la pelvis. Hay depósitos de cáncer en el abdomen que son lo suficientemente grandes como para que el cirujano los pueda ver, pero miden 2 cm de ancho (aproximadamente $\frac{3}{4}$ de pulgada) o menos. Estos depósitos pueden estar por fuera (la cápsula) del hígado o del bazo. El cáncer también se pudo haber propagado a los ganglios linfáticos, pero no se ha extendido al interior del hígado o el bazo ni a lugares distantes.²⁷

Etapa IIIC (T3c, N0 o N1, M0).

El cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, y pudo haberse propagado o crecido hacia órganos cercanos en la pelvis. En el

abdomen hay depósitos de cáncer que miden más de 2 cm (aproximadamente 3/4 de pulgada) de ancho, y estos pueden estar por fuera (la cápsula) del hígado o el bazo. El cáncer también se pudo haber propagado a los ganglios linfáticos, pero no se ha extendido al interior del hígado o el bazo ni a lugares distantes.

Etapa IV (cualquier T, cualquier N, M1).

Esta etapa es la más avanzada del cáncer de ovario. En esta etapa, el cáncer se ha propagado al interior del bazo, el hígado, los pulmones u otros órganos que están fuera de la cavidad peritoneal.²⁷

Etapa IVA.

Se encuentran células cancerosas en el líquido que rodea a los pulmones sin ninguna otra área de propagación del cáncer fuera de la pelvis o la cavidad peritoneal.

Etapa IVB.

El cáncer se propagó al interior del bazo o el hígado, a los ganglios linfáticos próximos a los ganglios linfáticos retroperitoneales, y/o a otros órganos o tejidos fuera de la cavidad peritoneal. Esto incluye a los pulmones, el cerebro, y la piel.³⁵

IV.1.9. Tasas de supervivencia.

Los médicos suelen utilizar las tasas de supervivencia para discutir el pronóstico de una persona en forma estándar. Es posible que algunos pacientes con cáncer quieran saber las estadísticas de supervivencia de personas en situaciones similares, mientras que para otros las cifras pueden no ser útiles o puede que incluso no deseen tener esta información.¹³

La tasa de supervivencia a 5 años se refiere al porcentaje de pacientes que vive al menos 5 años después que se les diagnostica cáncer. Desde luego, muchas personas viven mucho más de 5 años.

Las tasas relativas de supervivencia a 5 años asumen que algunas personas morirán de otras causas y comparan la supervivencia observada con la supervivencia esperada en las personas sin cáncer. Ésta es una manera más precisa de determinar el impacto del cáncer en la supervivencia.¹³

A fin de obtener tasas de supervivencia a 5 años, los médicos tienen que analizar a personas que fueron tratadas al menos 5 años atrás. Puede que los avances en el tratamiento desde entonces resulten en un pronóstico más favorable para las mujeres que en la actualidad estén siendo diagnosticadas con cáncer de ovario.

Las tasas de supervivencia se basan con frecuencia en los resultados previos de un gran número de personas que tuvieron la enfermedad; sin embargo, no pueden predecir lo que sucederá en el caso particular de una persona. Muchos otros factores pueden afectar el pronóstico de una persona, tal como su estado general de salud, el grado del cáncer, el tratamiento recibido, y cuán bien el cáncer responde al tratamiento.¹³

Para todos los tipos de cáncer de ovario, la supervivencia relativa a 5 años es 44 por ciento. Las mujeres menores de 65 años que son diagnosticadas con este cáncer tienen un mejor pronóstico que las mujeres de mayor edad. Si se encuentra el cáncer antes de que se haya propagado fuera del ovario (etapas IA y IB), la tasa relativa de supervivencia a 5 años es del 92 por ciento. Sin embargo, sólo el 15 por ciento de todos los casos de cáncer de ovario se detecta en esta etapa temprana.

Las tasas de supervivencia que se presentan a continuación corresponden a los diferentes tipos de cáncer de ovario. Estas tasas provienen de la base de datos SEER del National Cancer Institute, y se basan en pacientes que fueron diagnosticadas entre 2004 y 2010. El sistema de clasificación por etapas más reciente de FIGO se publicó en enero de 2014. Por lo tanto, las estadísticas de supervivencia basadas en esa clasificación por etapas aún no están disponibles. Estos números se basan en una versión previa del sistema de clasificación por etapas, el cual tenía diferentes y menos subetapas.²⁷

Cáncer epitelial de ovario invasivo.

Etapa	Tasa relativa de supervivencia a 5 años (%)
I	90
IA	94
IB	92

IC	85
II	70
IIA	78
IIB	73
III	39
IIIA	59
IIIB	52
IIIC	39
IV	17

Tumores ováricos estromales

Etapa	Tasa relativa de supervivencia a 5 años (%)
I	95
II	78
III	65
IV	35

Tumores de células germinales del ovario

Etapa	Tasa relativa de supervivencia a 5 años (%)
I	98
II	94
III	87
IV	69

Carcinoma de trompa de Falopio

Etapa	Tasa relativa de supervivencia a 5 años (%)
I	87
II	86
III	52
IV	40

IV.1.10. Tratamiento.

Después de realizar las pruebas diagnósticas, el equipo de atención médica recomendará uno o más opciones de tratamiento. Los tratamientos principales para el cáncer de ovario son:

1. Cirugía
2. Quimioterapia
3. Terapia hormonal
4. Terapia dirigida
5. Radioterapia

A menudo, se emplean dos o más tipos de tratamientos diferentes. Los tratamientos de elección dependerán en gran medida del tipo de cáncer y de la etapa de la enfermedad. Es posible que la etapa exacta no se conozca en pacientes que no se hayan sometido a cirugía como tratamiento inicial. En estos casos el tratamiento se basa en otra información que esté disponible.³⁷

Entre los otros factores que podrían influir en la selección del mejor plan de tratamiento podría incluir el estado general de salud, si planea tener hijos y otras consideraciones personales. La edad, por sí sola, no es un factor determinante ya que varios estudios han mostrado que las mujeres de mayor edad toleran bien los tratamientos contra el cáncer de ovario.

IV.1.10.1. Cirugía.

La cirugía es el tratamiento principal para la mayoría de los cánceres de ovario. La extensión de la cirugía depende de qué tanto se ha propagado el cáncer y del estado general de salud del paciente. En los casos de aquellas mujeres en edad fértil que tienen ciertos tipos de tumores y el cáncer se encuentran en la etapa más inicial, puede que sea posible tratar la enfermedad sin extirpar ambos ovarios ni el útero.²⁷

Para el cáncer epitelial de los ovarios, la cirugía tiene dos objetivos principales: determinar la etapa del cáncer y hacer la cirugía citorrreductora. Es importante que la cirugía sea realizada por alguien que tenga experiencia en cirugía de cáncer de ovario.²⁷

Cuando al intervenir una paciente con la sospecha de cáncer de ovario, se encuentra una masa en el ovario sin evidencia de que exista enfermedad diseminada por el abdomen o la pelvis, lo primero que realiza es la extirpación de dicho ovario y lo remite al patólogo. Una vez confirmado que se trata de un cáncer de ovario, el cirujano continúa la intervención con el fin de completar la estadificación de la enfermedad para conocer con detalle si la enfermedad ha podido extenderse fuera del ovario. Dicho proceso de estadificación se realiza mediante un protocolo quirúrgico que incluye lo siguiente:

- la extirpación del otro ovario y del útero,
- extirpación del omento,
- toma de muestras en varias localizaciones de la cavidad abdominal y en cualquier zona sospechosa y toma de biopsias de los ganglios linfáticos.

Lo que encuentra el cirujano-ginecólogo al abrir la cavidad peritoneal en las pacientes con estadios avanzados, es que el tumor se ha extendido fuera de los ovarios y presenta múltiples implantes de diferentes tamaños en la cavidad abdominal y pélvico.

En estas pacientes, además del procedimiento quirúrgico que se realiza en los estadios iniciales, se debe realizar la extirpación de la mayor cantidad de tumor visible.

El objetivo es intentar quitar todo el tumor visible, puesto que se sabe que en aquellas pacientes en las que no se deja tumor macroscópicamente visible presentan mayor supervivencia que aquellas en las que se deja tumor residual visible.

Este tipo de cirugía se denomina “citorreductora” y, a diferencia de otros tumores malignos, existe una correlación entre la calidad de la cirugía y la supervivencia de la paciente. Cuando a la paciente se le deja sin enfermedad residual visible se dice que se ha alcanzado una “citorreducción óptima” y en estos casos se consigue un aumento de las opciones de supervivencia.

El análisis patológico de todas estas muestras determinará la estadificación definitiva de la enfermedad.

En la mayoría de pacientes con estadio I (tumor limitado a los ovarios), la cirugía consigue la curación de la enfermedad. Sin embargo, existe un 20-30% de pacientes que presentaran recaída de la enfermedad y que teóricamente se pueden beneficiar de un tratamiento médico complementario a la cirugía.⁴

IV.1.10.2. Quimioterapia.

Para cáncer de ovario la quimioterapia es el uso de medicamentos para tratar el cáncer. Con más frecuencia, la quimioterapia es un tratamiento sistémico (los medicamentos se administran de tal manera que entran al torrente sanguíneo y alcanzan todas las áreas del cuerpo). La quimioterapia sistémica se puede emplear en cánceres que han hecho metástasis.¹

En la mayoría de los casos, en la quimioterapia sistémica se usan medicamentos que se inyectan en la vena (IV) o se administran por vía oral. Para algunos casos de cáncer de ovario, la quimioterapia también se puede inyectar a través de un catéter directamente en la cavidad abdominal. A esto se le llama quimioterapia intraperitoneal (IP). Los medicamentos que se administran de esta manera también se absorben en el torrente sanguíneo, por lo que la quimioterapia IP también es un tipo de quimioterapia sistémica

IV.1.10.3. Quimioterapia intraperitoneal.

En la quimioterapia intraperitoneal para el cáncer de ovario, además de administrar el medicamento paclitaxel por vía intravenosa (IV), se inyectan los medicamentos cisplatino y plitaxel en la cavidad abdominal a través de un catéter (El tubo se puede colocar durante la cirugía que se hace para determinar la etapa del cáncer o la cirugía citorreductora, aunque algunas veces se coloca en una fecha posterior.²⁶ por lo general, se conecta el catéter a un puerto, un disco del tamaño de medio dólar cubierto por encima con un diafragma flexible. El puerto se coloca debajo de la piel contra una estructura con hueso de la pared abdominal, como una costilla o hueso pélvico. Se puede colocar una aguja a través de la piel y el puerto para administrar quimioterapia y otros medicamentos. Con el tiempo, puede que en

pocas ocasiones ocurran problemas con el catéter, ya que se puede tapar, infectar o incluso causar daño al intestino.

Al administrar quimioterapia de esta manera se suministra la dosis más concentrada de medicamentos a las células cancerosas en la cavidad abdominal. Esta quimioterapia también es absorbida por el torrente sanguíneo y pueden alcanzar las células cancerosas que están fuera de la cavidad abdominal. La quimioterapia intraperitoneal funciona bien, pero los efectos secundarios a menudo son más graves que con la quimioterapia regular. En estudios que incluyeron mujeres con cáncer de ovario avanzado, aquellas que recibieron quimioterapia intraperitoneal presentaron más dolor abdominal, náusea, vómitos, y otros efectos secundarios en comparación con las mujeres que recibieron quimioterapia por vía intravenosa.²⁶

Los efectos secundarios en realidad hacen que algunas mujeres suspendan el tratamiento antes de completarlo. Aun así, las mujeres que reciben quimioterapia intraperitoneal vivieron por más tiempo que las mujeres que recibieron quimioterapia regular.

Actualmente, la quimioterapia intraperitoneal sólo se administra a algunas mujeres con cáncer de ovario que se ha propagado al interior del abdomen. Sólo se estudió en mujeres cuyos cánceres no se habían propagado fuera del abdomen (etapa III) y que no tenían tumores que medían más de 1 cm después de la cirugía (citorreducción óptima). Además, debido a que puede ser tan tóxica, la función renal de la mujer tiene que ser normal y necesita estar en buen estado de salud para que su médico esté dispuesto a tratar la quimioterapia intraperitoneal. Tampoco pueden presentar muchas adherencias o tejido cicatricial dentro del abdomen, ya que esto puede prevenir que la quimioterapia se propague bien.²⁴

IV.1.10.4. Radioterapia

La radioterapia utiliza rayos X o partículas de alta energía para destruir las células cancerosas. Estos rayos X se pueden administrar en un procedimiento que es muy parecido a una radiografía (diagnóstica) regular. En el pasado, la radiación se usaba con más frecuencia para el cáncer de ovario, pero en la actualidad se usa

pocas veces en este país como tratamiento principal para este cáncer. También se puede usar para tratar áreas de propagación del cáncer.

Radioterapia con haces externos

En este procedimiento, se enfoca la radiación en el cáncer desde una máquina que está fuera del cuerpo. Este es el tipo de radioterapia principal empleada en el tratamiento del cáncer de ovario. Los tratamientos se administran 5 días a la semana por varias semanas. Cada tratamiento dura sólo unos pocos minutos y es similar a hacerse una radiografía regular. Al igual que la radiografía habitual, la radiación atraviesa la piel y otros tejidos antes de llegar al tumor. El tiempo real al que el paciente se expone a la radiación es muy corto, y la mayor parte del tiempo de la visita se usa para colocarlo con precisión, a fin de que la radiación sea dirigida exactamente al cáncer. Algunos efectos secundarios comunes incluyen:

1. Cambios en la piel (la piel en el área tratada puede lucir y sentirse como si fuera una quemadura solar o pueden surgir ampollas en la piel y ésta puede descamarse).
2. Cansancio (fatiga)
3. Náuseas y vómitos
4. Diarrea
5. Irritación vaginal, algunas veces con una secreción (si se administra tratamiento a la pelvis).

Estos efectos secundarios se alivian una vez que se suspende el tratamiento. Los cambios en la piel desaparecen gradualmente, y la piel regresa a la normalidad en un lapso de 6 a 12 meses.³

V. HIPÓTESIS

1. El valor del CA-125 es un predictor de importancia en la determinación de citorreducción óptima en pacientes con cáncer de ovario epitelial. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2015-2017.

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Definición	Escala	Indicador
Cáncer de ovario	Neoplasia maligna que tiene su origen en el crecimiento descontrolado de las células del ovario	SI NO	Nominal
Edad	Tiempo cronológico transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del ingreso.	Años cumplidos.	Numérico
Paridad	Clasificación de una mujer por el número de nacidos vivos.	Número de hijos.	Nominal
Manifestaciones clínicas	Es la referencia subjetiva que da un enfermo de la percepción que reconoce como anómala.	Dolor abdominal Dolor pélvico Aumento del perímetro abdominal Alteraciones menstruales Otros.	Nominal
Antecedentes personales oncológicos	Son datos de las enfermedades y afecciones oncológicas que haya presentado.	Enfermedades oncológicas padecidas previo al diagnóstico.	Nominal
Antecedentes familiares oncológicos	Son datos de las enfermedades y afecciones que presente un familiar.	Enfermedades oncológicas padecidas.	Nominal
Valor del ca 125 pre quirúrgico	Medición del ca 125 en sangre, previo al procedimiento quirúrgico	Intervalo de referencia.	De razón

Hallazgos sonográficos	Evaluación ecográfica	Bilateralidad Ascitis Tamaño del tumor	Nominal
Tipo de cirugía	Extracción total o parcial del tumor.	Óptima Sub Óptima.	Nominal
Tipo histológico	Sistema de clasificación establecido mediante el estudio microscópico de un material biológico/ tejido.	Tumor Mucinoso Tumor Seroso Tumor Endometrioides Tumor de células claras Carcinoma Indiferenciado	Nominal
Etapas	Parámetros relacionados con la extensión de la enfermedad invasiva.	I. II. III. IV..	Ordinal

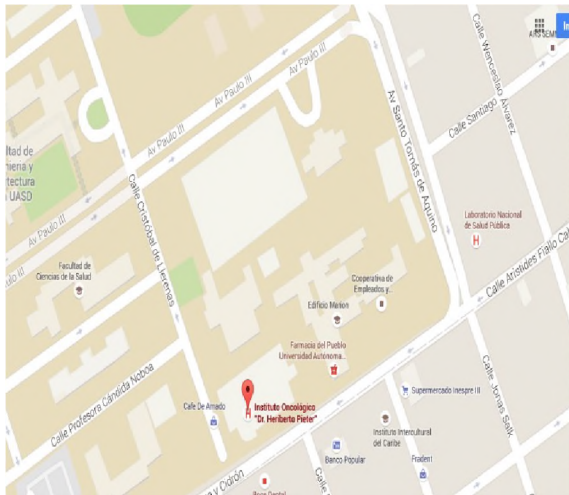
VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1. Tipo de estudio

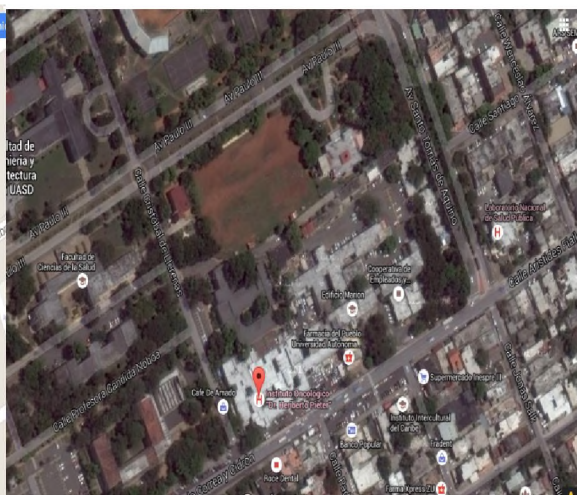
Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con el objetivo de determinar la importancia del CA-125 como predictor de cirugía citorreductora óptima en cáncer de ovario epitelial, Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2015-2017 (Ver anexo XIII.1. Cronograma).

VII.2. Área de estudio

El estudio se realizó en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, ubicado en la avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón, # 1, zona universitaria, Distrito Nacional, República Dominicana. Delimitado: al Norte, por la avenida José Contreras; al Sur, por la avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón, al Este, por la Avenida Santo Tomas de Aquino y al Oeste, por la Calle Rafael Augusto Sánchez. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

VII.3. Universo

El universo estuvo constituido por 124 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2015-2017.

VII.4. Muestra

La muestra estuvo constituida por 115 pacientes diagnosticadas con cáncer de ovario epitelial en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2015-2017.

VII.5. Criterios

VII.5.1. De inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario epitelial.
2. Pacientes con valores del ca 125 pre quirúrgico en el expediente.

VII.5.1. De exclusión

1. Pacientes con cirugía de intervalo (con quimioterapia previa).
2. Expediente clínico no localizable.

VII.6. Instrumento de recolección de datos

La recolección de la información se realizó a través de un formulario integrado por 10 preguntas: 7 abiertas y 3 cerradas, este formulario contiene los datos de las pacientes, tales como edad, paridad, así como datos de cáncer de ovario tales como: tipo histológico, estadiaje, tipo de cirugía, etc. (Ver anexo XIII.2. Instrumento de recolección de datos).

VII.7. Procedimiento.

El formulario se llenó a partir de las informaciones contenidas en los expedientes clínicos que se buscaron en los archivos, esos formularios fueron llenados por la sustentante durante el periodo de la investigación. (Ver anexo XIII.1. Cronograma).

VII.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron sometidos a revisión para su procesamiento y tabulación, a través de programas computarizados, tales como Excel.

VII.9. Análisis.

Los datos obtenidos fueron analizados en frecuencias simples. Las variables que son susceptibles de comparación, fueron estudiadas mediante las pruebas chi-cuadrado, considerándose de significación estadística, cuando $p < 0,05$.

VII.10. Aspectos éticos.

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki²⁹ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).³⁰ El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de Enseñanza del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por clave asignada y manejada únicamente por la investigadora.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de las pacientes contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente pudieran identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

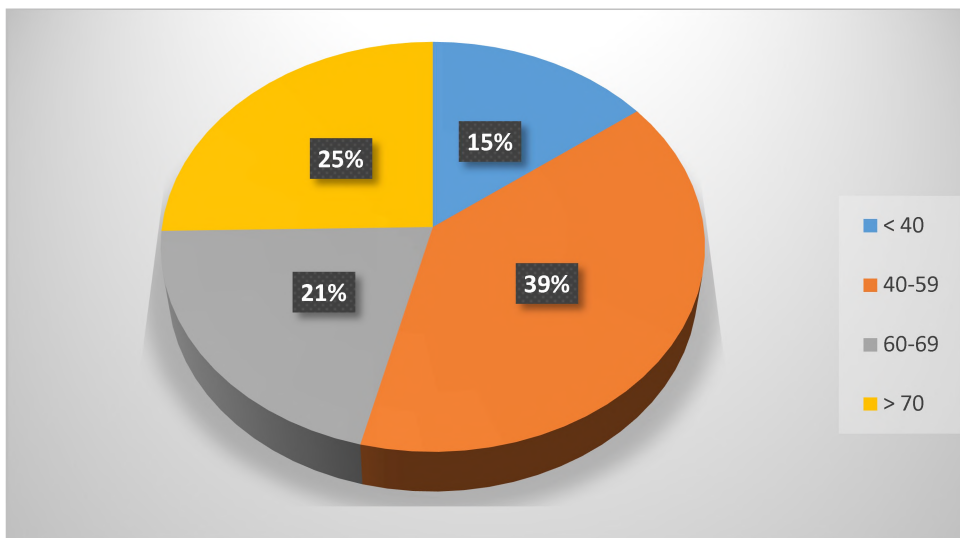
VIII. RESULTADOS.

Cuadro 1. Ca 125 como predictor de cirugía citorreductora optima en cáncer de ovario epitelial, Instituto de oncología Doctor Heriberto Pieter, 2015-2017. Según edad.

Edad (años)	Frecuencia	%
< 40	17	14.7
40-59	45	39.2
60-69	24	20.8
> 70	29	25.3
Total	115	100.0

Fuente: Expedientes clínicos.

El 39.2 por ciento de las pacientes tenían de 40-59 años de edad, el 25.3 por ciento más de 70 años, el 20.8 por ciento de 60-69 años y el 14.7 por ciento menos de 40 años.

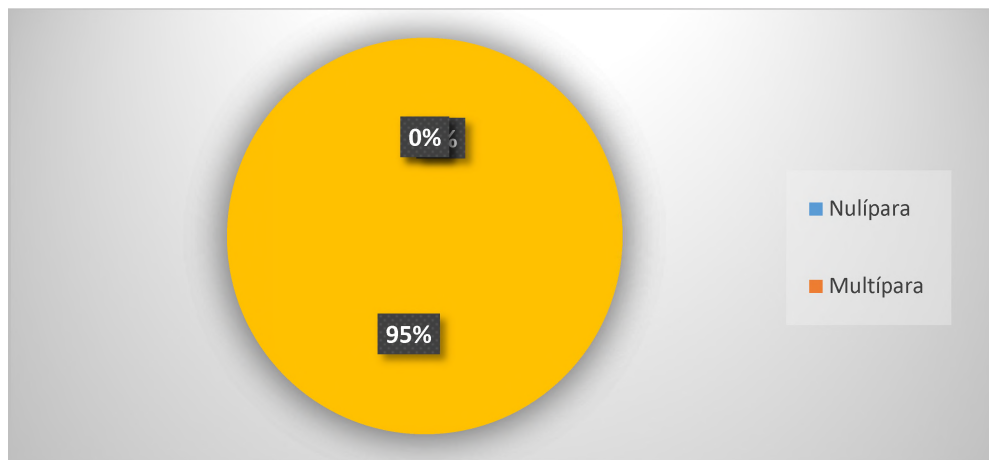


Cuadro 2. Ca 125 como predictor de cirugía citorreductora optima en cáncer de ovario epitelial, Instituto de oncología Doctor Heriberto Pieter, 2015-2017. Según paridad.

Paridad	Frecuencia	%
Nulípara	6	5
Múltipara	109	95
Total	115	100.0

Fuente: Expedientes clínicos.

El 95 por ciento de las pacientes fueron múltipara y el 5 por ciento nulípara.

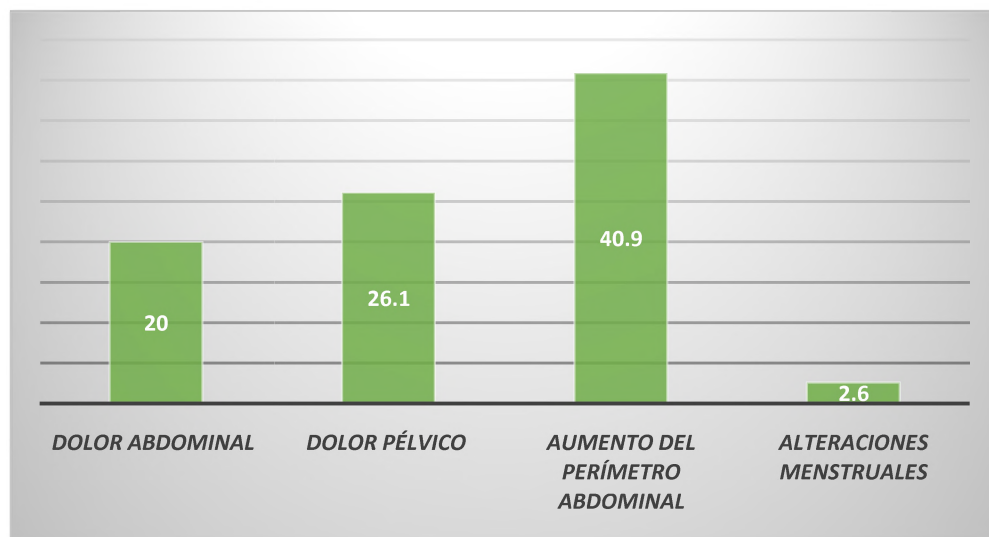


Cuadro 3. Ca 125 como predictor de cirugía citorrreductora optima en cáncer de ovario epitelial, Instituto de oncología Doctor Heriberto Pieter, 2015-2017. Según manifestaciones clínicas.

Manifestaciones clínicas	Frecuencia	%
Dolor abdominal	23	20
Dolor pélvico	30	26.1
Aumento del perímetro abdominal	47	40.9
Alteraciones menstruales	3	2.6
Ninguno	12	10.4
Total	115	100.0

Fuente: Expedientes clínicos.

El 40.9 por ciento de las pacientes presentaron en los síntomas aumento del perímetro abdominal, el 26.1 por ciento dolores pélvicos, el 23 por ciento dolores abdominales, el 3 por ciento alteraciones menstruales, y el 10.4 por ciento no presento síntomas.

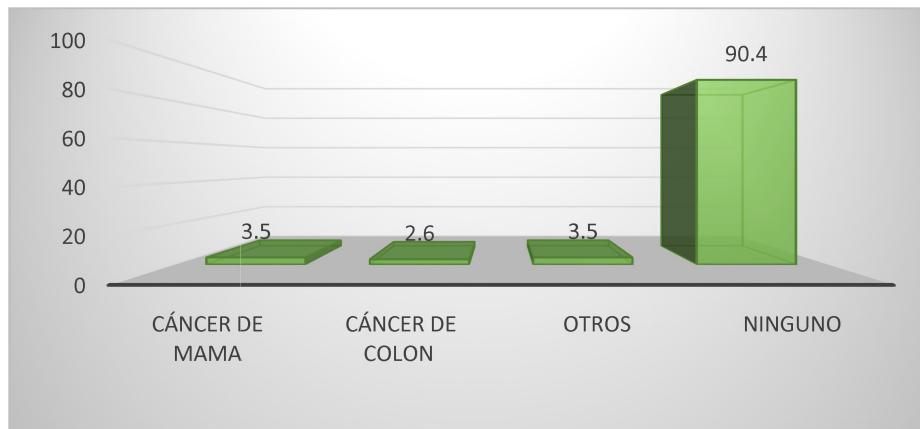


Cuadro 4. Ca 125 como predictor de cirugía citorrreductora optima en cáncer de ovario epitelial, Instituto de oncología Doctor Heriberto Pieter, 2015-2017. Según antecedentes personales oncológicos.

Antecedentes personales oncológicos	Frecuencia	%
Cáncer de mama	4	3.5
Cáncer de colon	3	2.6
Otros	4	3.5
Ninguno	104	90.4
Total	115	100.0

Fuente: Expedientes clínicos.

El 3.5 por ciento de las pacientes presentaron cáncer de mama en los antecedentes personales oncológicos, el 2.6 por ciento cáncer de colon, el 3.5 por ciento otros antecedentes y el 90.4 por ciento no presento antecedentes.

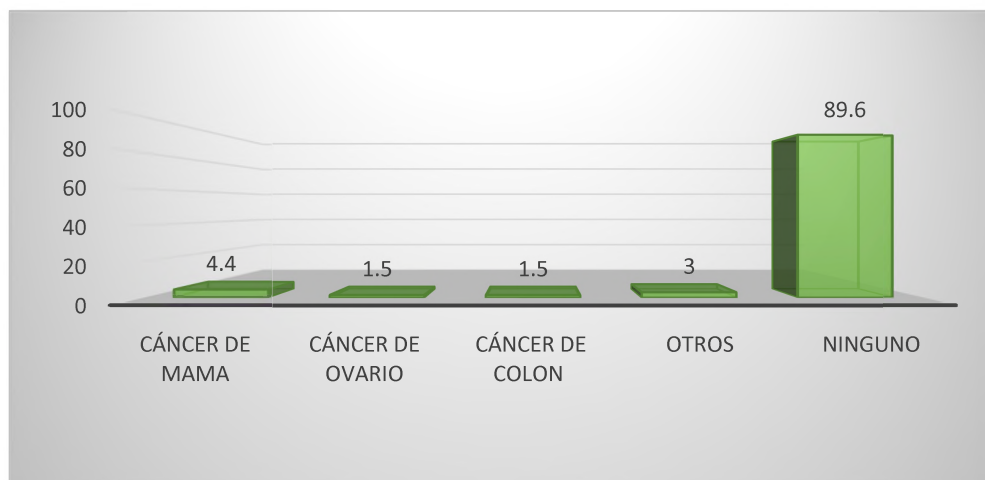


Cuadro 5. Ca 125 como predictor de cirugía citorrreductora optima en cáncer de ovario epitelial, Instituto de oncología Doctor Heriberto Pieter, 2015-2017. Según antecedentes familiares oncológicos.

Antecedentes familiares oncológicos	Frecuencia	%
Cáncer de mama	6	4.4
Cáncer de ovario	2	1.5
Cáncer de colon	2	1.5
Otros	4	3.0
Ninguno	121	89.6
Total	135	100.0

Fuente: Expedientes clínicos.

El 4.4 por ciento de las pacientes presentaron cáncer de mama en los antecedentes familiares oncológicos, el 1.5 por ciento cáncer de ovario y cáncer de colon, el 3.0 por ciento otros antecedentes y el 89.6 por ciento no presento antecedentes.

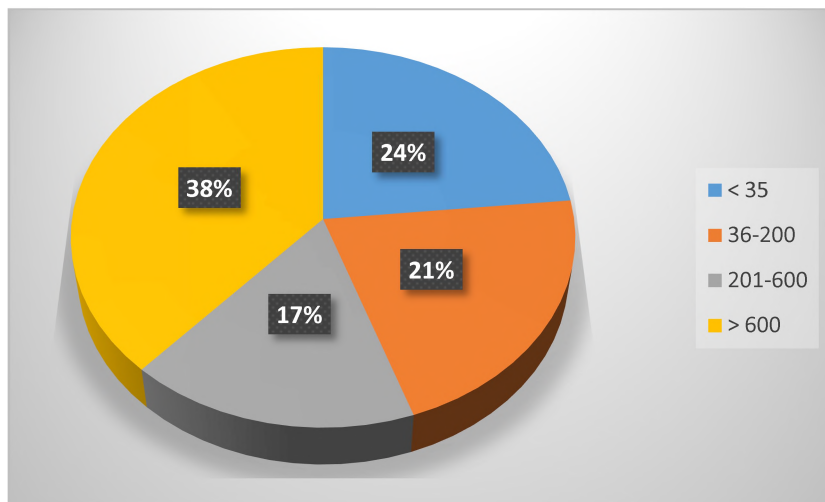


Cuadro 6. Ca 125 como predictor de cirugía citorreductora optima en cáncer de ovario epitelial, Instituto de oncología Doctor Heriberto Pieter, 2015-2017. Según valor pre quirúrgico del Ca 125.

Intervalo de referencia	Frecuencia	%
< 35	11	24
36-200	10	21
201-600	8	17
> 600	18	38
Total	135	100.0

Fuente: Expedientes clínicos.

El 38 por ciento de las pacientes tenían un ca 125 pre quirúrgico mayor de 600 UI, el 24 por ciento menor de 35 UI, el 21 por ciento entre 36-200 UI, el 17 por ciento entre 201-600 UI.

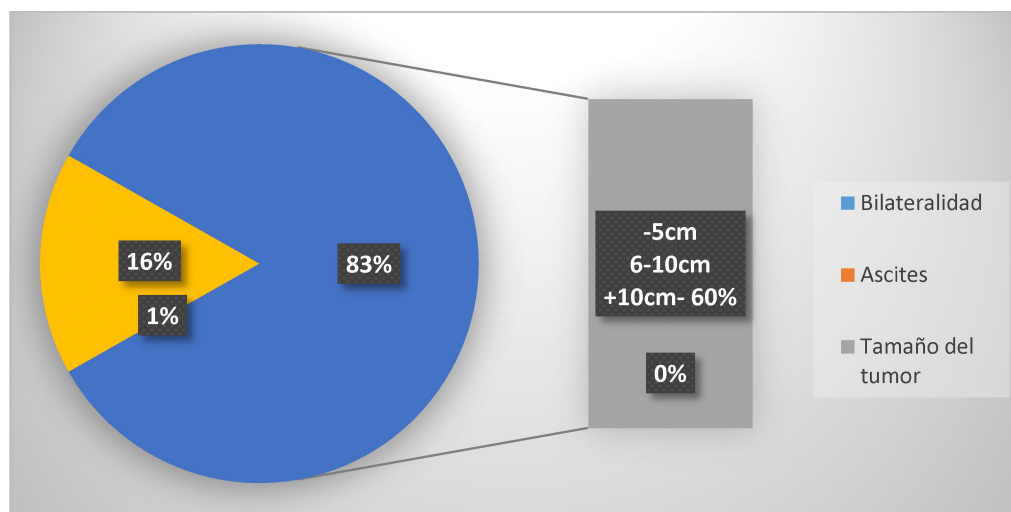


Cuadro 7 Ca 125 como predictor de cirugía citorrreductora óptima en cáncer de ovario epitelial, Instituto de oncología Doctor Heriberto Pieter, 2015-2017. Según hallazgos sonográficos.

Hallazgos sonográfico	Frecuencia	%
Bilateralidad	1	0.8
Ascites	18	15.6
Tamaño del tumor	96	83.6
<5 cm	6	5.2
6-10 cm	40	34.7
>10 cm	69	60.1
Total	115	100.0

Fuente: Expedientes clínicos.

El 60.1 por ciento de las pacientes presentaron tumoraciones mayores de 10 cm, el 34.7 por ciento de 6-10 cm y el 5.2 por ciento menores de 5 cm. Fueron bilaterales en 0.8 por ciento y con presencia de ascitis en 15.6 por ciento.

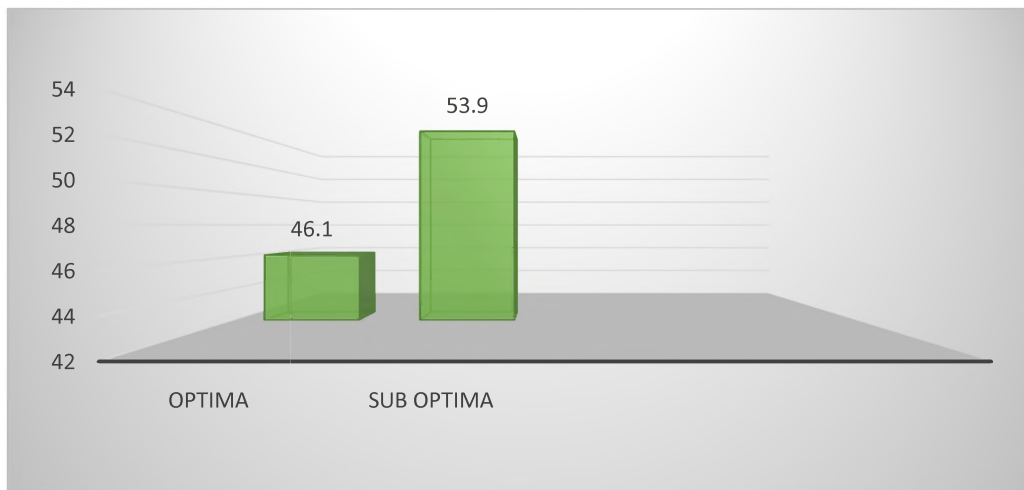


Cuadro 8. Ca 125 como predictor de cirugía citorreductora óptima en cáncer de ovario epitelial, Instituto de oncología Doctor Heriberto Pieter, 2015-2017. Según tipo de cirugía.

Tipo de cirugía	Frecuencia	%
Óptima	53	46.1
Sub óptima	62	53.9
Total	115	100.0

Fuente: Expedientes clínicos.

El 46.1 por ciento de las pacientes les fue realizada cirugía óptima y el 53.9 por ciento sub óptima.

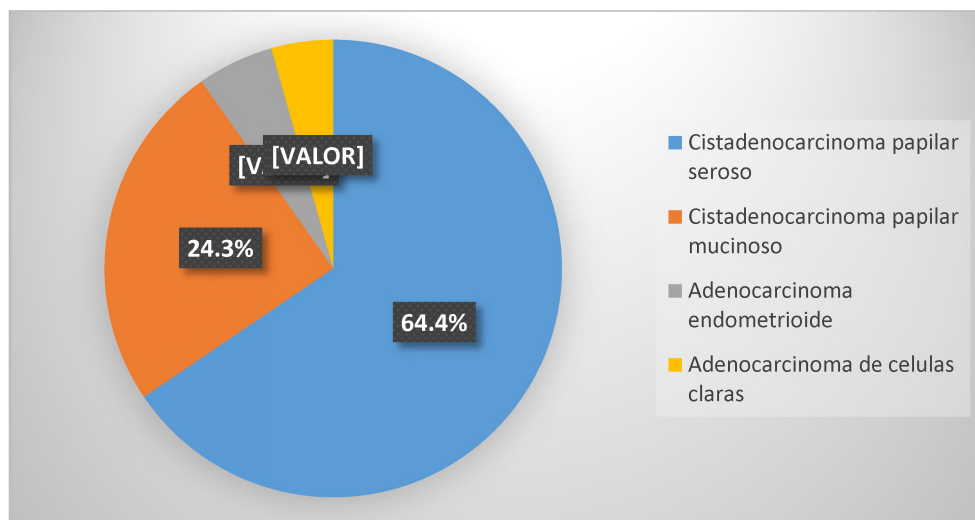


Cuadro 9. Ca 125 como predictor de cirugía citorrreductora optima en cáncer de ovario epitelial, Instituto de oncología Doctor Heriberto Pieter, 2015-2017. Según tipo histológico.

Tipo histológico	Frecuencia	%
Cistadenocarcinoma papilar seroso	74	64.4
Cistadenocarcinoma papilar mucinoso	28	24.3
Adenocarcinoma endometriode	6	5.3
Adenocarcinoma de células claras	5	4.3
Carcinoma indiferenciado	2	1.7
Total	115	100.0

Fuente: Expedientes clínicos.

El 64.4 por ciento de las pacientes tenían tipo histológico cistadenocarcinoma papilar seroso, el 24.3 por ciento cistadenocarcinoma papilar mucinoso, el 5.3 por ciento adenocarcinoma endometriode, el 4.3 por ciento adenocarcinoma de células claras, el 1.7 por ciento carcinoma indiferenciado.

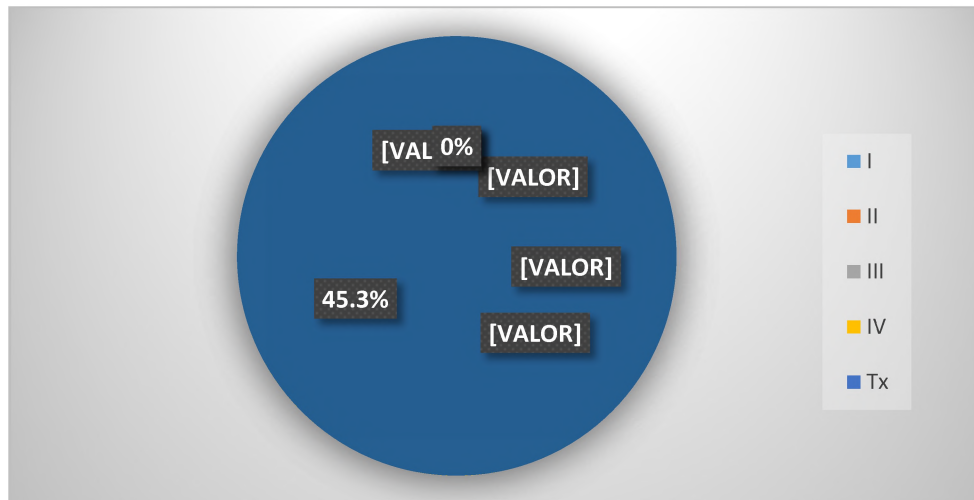


Cuadro 10. Ca 125 como predictor de cirugía citorreductora optima en cáncer de ovario epitelial, Instituto de oncología Doctor Heriberto Pieter, 2015-2017.Según estadiaje.

Etapa	Frecuencia	%
I	28	24.4
II	5	4.3
III	20	17.3
IV	52	45.3
Tx	10	8.7
Total	115	100.0

Fuente: Expedientes clínicos.

El 45.3 por ciento de las pacientes estaban en etapa IV, el 24.4 por ciento I, el 17.3 por ciento III, el 8.7 por ciento Tx y el 4.3 por ciento II.



IX. DISCUSIÓN.

Una vez obtenidos los resultados, procedemos a realizar las comparaciones de estudios sobre el ca 125 como predictor de cirugía citorreductora en pacientes con cáncer de ovario.

El 39.2 por ciento de las pacientes tenían de 40-59 años de edad; en un estudio realizado por JF Sánchez Vega, *et al*, en el Instituto del cáncer SOLCA, Cuenca Ecuador, en el año 2017, la edad promedio fue de 53años.

El 94.7 por ciento de las pacientes fueron múltipara; en un estudio realizado por Luz María Rivas Corchado, *et al*, en la Unidad Médica de Alta Especialidad número 23, México, en el año 2011, un 75.0 por ciento también fueron múltipara.

El 40.9 por ciento de las pacientes presentaron en los síntomas aumento del perímetro abdominal; en un estudio realizado por Alfonso Torres Lobatón, en el Hospital General de México, en el año 2014, las pacientes también presentaron aumento del volumen o perímetro abdominal con un 87.7 por ciento, siendo en este la mayoría de las pacientes que presentan este síntoma.

El 9.6 por ciento de las pacientes presentaron antecedentes personales de cáncer, en el estudio realizado en el instituto del cáncer SOLCA, Cuenca. 2017 por JF Sánchez Vega *et al*, el 25.5 por ciento tuvieron antecedentes personales oncológicos, de los cuales el 26.3 por ciento correspondía a cáncer de mama.

El 13.3 por ciento de las pacientes tenían un ca 125 pre quirúrgico mayor de 600 U/mL, en un estudio realizado por Emilio Modesto Treviño-Salinas, Cipatli Ayuzo-del Valle y Julio de Jesús de Ángel-Cervantes, México 2014 se observó que la media para el marcador tumoral ca 125 fue de 566.44 U/mL

El 60.1 por ciento de las pacientes presentaron tumoraciones mayores de 10 cm, en el mismo estudio realizado por Emilio Modesto Treviño-Salinas *et al*, México 2014 el tamaño tumoral promedio fue de 14.3 cm.

El 46.1 por ciento de las pacientes les fue realizada cirugía citorreductora optima; en un estudio realizado por Juan Edmundo Rodríguez Reigosa, *et al*, en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, Cuba, en el año 2009, se realizó cirugía optima a un 63.5 por ciento de las pacientes.

El 64.4 por ciento de las pacientes tenían tipo histológico cistadenocarcinoma papilar seroso; en un estudio realizado por Juan Edmundo Rodríguez Reigosa, *et al*, en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, Cuba, en el año 2009, el tipo histológico más frecuente fue también el adenocarcinoma papilar seroso con un 70 por ciento.

El 45.3 por ciento de las pacientes estaban en etapa IV, en un estudio realizado por Pedro Aguilar, *et al*, en el Departamento de Ginecología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú, en el año 2012, el estadiaje III fue el más frecuente con un 80.7 por ciento.

X. CONCLUSIONES.

Analizados y discutidos los resultados se ha llegado a las siguientes conclusiones:

1. El 39.2 por ciento de las pacientes tenían de 40-59 años de edad.
2. El 94.7 por ciento de las pacientes fueron multípara.
3. El 40.9 por ciento de las pacientes presentaron en los síntomas aumento del perímetro abdominal.
4. El 3.5 por ciento de las pacientes presentaron cáncer de mama en los antecedentes personales oncológicos.
5. El 4.4 por ciento de las pacientes presentaron cáncer de mama en los antecedentes familiares oncológicos.
6. El 13.3 por ciento de las pacientes tenían un ca 125 pre quirúrgico mayor de 600 UI,.
7. El 60.1 por ciento de las pacientes presentaron tumoraciones mayores de 10 cm.
8. El 46.1 por ciento de las pacientes les fue realizada cirugía óptima.
9. El 64.4 por ciento de las pacientes tenían tipo histológico cistadenocarcinoma papilar seroso.
10. El 45.3 por ciento de las pacientes estaban en etapa IV.

Nuestros datos indican que el nivel preoperatorio de CA-125, es un buen predictor de citorreducción óptima. Sin embargo, todos los resultados tanto clínicos (tamaño del tumor, características) como radiológicos (invasión a ganglios, metástasis) deben ser evaluados en conjunto, teniendo en cuenta que incluso los pacientes con un mayor nivel sérico de CA-125 pueden tener una reducción óptima.

XI. RECOMENDACIONES.

Luego de haber discutido, analizado y concluido los resultados procedemos a recomendar:

1. Difundir información sobre beneficios de un diagnóstico temprano y oportuno y características de los síntomas que presenta el cáncer de ovario.
2. Llevar a cabo el cumplimiento de los protocolos que incluyen el uso de este marcador tumoral, en patología ovárica, ya que se demostró que brinda ayuda en el algoritmo de diagnóstico de cáncer de ovario.
3. Instaurar un plan de screening, para la detección temprana del cáncer de ovario, a todas las mujeres de 40 años en adelante, con controles periódicos, para una pronta detección y tratamiento del cáncer.
4. Utilización de los resultados de este trabajo para futuras investigaciones.

XII. REFERENCIAS.

1. Ignacio Hermida Lazcano , Elías Sánchez Tejerob, Cristina Nerín Sánchez, et al. Marcadores tumorales. *Revista clínica médica familiar* 2016; 9 N.1.: 31-42.
2. Gallardo RD, Cantú de León D, Alaníz LP, Álvarez AMA, Bañuelos FJ, Herbert-Núñez GS, et al. Tercer Consenso Nacional de Cáncer de Ovario 2011. Grupo de Investigación de Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos en México "GICOM". *Revista de Investigación Clínica*. 2011;63(6):665-702.
3. Paucar Arcos, Wendy Lisbeth, Determinación del índice de ROMA CA125-HE4 y su relación con el cáncer de ovario. Trabajo de investigación. Ambato – Ecuador. Junio 2016.
4. Juan Fernando Sánchez Vega, Adrian Santiago Vintimilla. Marcador CA-125, en tumores epiteliales malignos de ovario y factores asociados. instituto del cáncer solca, Cuenca. 2016.
5. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO. Oncoguía SEGO: Cancer Epitelial de ovario, trompa y peritoneo. España. 2014.
6. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Estadísticas del cáncer de ovario [Internet]. USA; 2015. Available from: <http://www.cdc.gov/spanish/cancer/ovarian/statistics>.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Ovarian Cancer [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 13]. p. 1–3. Available from: <https://www.acog.org>.
8. Buys SS, Partridge E, Black A, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2011 Jun 8; 305(22):2295-2303.
9. Cibula D, Zikan M, Dusek L, Majek O. Oral contraceptives and risk of ovarian and breast cancers in BRCA mutation carriers: a meta-analysis. *Expert Review Anticancer Ther*. 2011;11(8):1197-1207.
10. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Beral V, Gaitskell K, Hermon C, Moser K, Reeves G, Peto R. Ovarian cancer and

- smoking: individual participant meta-analysis including 28,114 women with ovarian cancer from 51 epidemiological studies. *Lancet Oncology*. 2012;13(9):946-956. Publicación electrónica. 2012 Aug 3.
11. Freedman DM, Ron E, Ries LAG, Hacker DG, Edwards BK, Tucker MA, Fraumeni JF Jr. (eds). *New Malignancies Among Cancer Survivors: SEER Cancer Registries, 1973-2000*. National Cancer Institute. NIH Publicación. No. 05-5302. Bethesda, MD, 2012.
 12. Gelmon KA, Tischkowitz M, Mackay H, et al. Olaparib in patients with recurrent highgrade serous or poorly differentiated ovarian carcinoma or triple-negative breast cancer: a phase 2, multicentre, open-label, non-randomised study. *Lancet Oncology*. 2012 Sep;12(9):852-861.
 13. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, Gapstur S, Patel AV, Andrews K, Gansler T; Sociedad Americana de Cancer. 2010 Guía de nutrición y actividad física para la prevención: Reducción de Riesgo de Cáncer. *Journal of Clinical Oncology*. 2012 Ene -Feb; 62(1):30-67.
 14. Kwon JS, Tinker A, Pansegrau G, et al. Prophylactic salpingectomy and delayed oophorectomy as an alternative for BRCA mutation carriers. *Obstetrics Gynecology*. 2013;121(1):14-24.
 15. Naumann RW, Coleman RL, Burger RA, et al. PRECEDENT: a randomized phase II trial comparing vintafolide (EC145) and pegylated liposomal doxorubicin (PLD) in combination versus PLD alone in patients with platinum-resistant ovarian cancer. *Oncología clínica*. 2013 Dec 10;31(35):4400-6. Epub 2013 Oct 14.
 16. National Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer: Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer*. Volume I. 2015.
 17. Oral contraceptive use and the risk of ovarian cancer. The Centers for Disease Control Cancer and Steroid Hormone Study. *JAMA*. 1983;249(12):1596-1599.

18. Rota M, Pasquali E, Scotti L, et al. Alcohol drinking and epithelial ovarian cancer risk. a systematic review and meta-analysis. *Gynecology Oncology*. 2012;125(3):758-763. Epub 2012.
19. Salani R, Backes FJ, Fung MF, Holschneider CH, Parker LP, Bristow RE, Goff BA. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. 2014 Jun;204(6):466-78.
20. Gallardo-Rincón D, Cantú-de-León D, Alanís-López P, Alvarez-Avitia MA, Bañuelos-Flores J, Herbert-Núñez GS, y colaboradores. Tercer Consenso Nacional de Cáncer de ovario. Grupo de Investigación en Cáncer de Ovario y Tumores Ginecológicos de México "GICOM". *Revista de Investigación Clínica*. Nov 2016.
21. César González J, Figueira L, Cordovi N, De la Torre C, Kuder H, Mendoza C. Valor Diagnóstico del Antígeno Carcinoembrionario, Antígeno Carbohidrato 125 y Proteína Epididimal Humana 4 en el Cáncer de Ovario. *Info Medical*. 2015 Feb;17(2):32.
22. Poole EM, Konstantinopoulos PA, Terry KL. Prognostic implications of reproductive and lifestyle factors in ovarian cancer. *Gynecology Oncology* [Internet]. 2016 Sep;142(3):574–87.
23. PauLlàcer, Antoni Bayés, Julio Núñez. Carbohydrate antigen 125 in heart failure. A New era in the monitoring and control of treatment. Volume 152. pages 37-42 pages 249-290 April 2019.
24. Emilio Modesto Treviño-Salinas, Cipatli Ayuzo-del Valle, Julio de Jesús de Ángel-Cervantes. CA-125 como predictor de cirugía citorrreductora óptima en cáncer de ovario epitelial. *Gaceta mexicana de oncología*. 2014;13:203-6.
25. Rigoberto Dolores-Velázquez, Lilia Patricia Bustamante-Montes, José Roberto Romero-Fierro, et al. Relación entre niveles de CA 125 y características clínicas e histopatologías en el cáncer epitelial de ovario. *Gaceta mexicana de oncología*. 2014;13:207-14
26. G. Rubini, C. Altini, A. Notaristefano, N. Merenda, D. Rubini, A.A. Stabile Ianora, A. Niccoli Asabella. 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 Española de medicina Nuclear*. 2014. Volumen II; 33:22-7.

27. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta bioethica* 2015; VI (2): 321.
28. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017.
29. Disaia, Creasman, Mannel, McMeekin y Mutch. *Oncología ginecológica clínica*. 9 edición. 2018.
30. Rubí Gaona Estudilloa. El cáncer de ovario, el asalto del homicida invisible. Volumen 57, N.1. Enero-Febrero 2014.

XIII. ANEXOS

XIII.1. Cronograma

ACTIVIDADES	Tiempo: 2018-2019	
Selección del tema	2018	Octubre
Búsqueda de referencias		Noviembre
Elaboración del anteproyecto		Diciembre
Sometimiento y aprobación		Enero
Revisión expedientes clínicos	2019	Febrero
Tabulación y análisis de la información		Marzo
Redacción del informe		Abril
Revisión del informe		Mayo
Encuadernación		Octubre
Presentación		Octubre

XIII.2. Instrumento de recolección de datos.

CA 125 COMO PREDICTOR DE CIRUGÍA CITORREDUCTORA ÓPTIMA EN CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL, INSTITUTO DE ONCOLOGIA DOCTOR HERIBERTO PIETER, 2015-2017.

Nombre: _____ Expediente #: _____

1. Edad: _____ años
2. Paridad: _____
3. Síntomas: Dolor abdominal____ Dolor pélvico____ Aumento del perímetro abdominal____ Alteraciones menstruales____ Otros_____
4. Antecedentes personales oncológicos: _____
5. Antecedentes familiares oncológicos: _____
6. Valor pre quirúrgico del Ca 125: _____
7. hallazgos sonográficos: bilateralidad____ ascitis____ tamaño del tumor____
8. Tipo de cirugía: Optima: _____ Sub Optima: _____
9. Tipo histológico: _____
10. Estadiaje: I____ II____ III____ IV____

XIII.3. Costos y recursos

IX.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 1 sustentante • 2 asesores (metodológico y clínico) • Personal médico calificado en número de cuatro • Personas que participaron en el estudio 			
IX.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	80.00	240.00
Papel Mistique	1 resmas	180.00	540.00
Lápices	2 unidades	3.00	36.00
Borras	1 unidad	4.00	24.00
Bolígrafos	1 Unidad	3.00	36.00
Sacapuntas	1 unidad	3.00	18.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora Epson stylus 440 Scanner: Microteck 3700			
Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0			
Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
IX.3.3. Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias (ver listado de referencias)			
IX.3.4. Económicos			
Papelería(copias)	1,200 copias	0.35	420.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Alimentación			1,200.00
Transporte			5,000.00
Inscripción al curso			2,000.00
Inscripción de anteproyecto			
Inscripción de la tesis			
Subtotal			
Imprevistos 10%			
Total			\$ 11,824.00

* Los costos totales de la investigación serán cubierto por la sustentante.

XIII.4. Evaluación.