

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE
MEDICO CIRUJANO

RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DEL CA 125 Y EL GRADO DE
DIFERENCIACIÓN EN TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO
EN EL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY.

AUTOR: CHÁVEZ VALERIANO, MIGUEL ANGEL
ASESOR: OLIVENCIA QUIÑONES, MARIO ANTONIO
COASESOR: DÍAZ LOZANO, LITA

TRUJILLO – PERÚ

2018

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE

Dr. Rafael Guzmán Gavidia

SECRETARIO

Dr. Cesar Valderrama Díaz

VOCAL

Dr. Ravelo Peláez Rodríguez

ASESOR: Dr. OLIVENCIA QUIÑONES, MARIO ANTONIO

COASESOR: Dra. DÍAZ LOZANO, LITA

DEDICATORIA

A Dios por todas las cosas buenas y malas que me ha dado en la vida, ya que de ellas he aprendido.

A mi madre, Olga Rosa Valeriano Sánchez y a mi padre, Miguel Ángel Chávez Carmona, por haberme apoyado todos estos años en los logros y dificultades que se me presentaron durante la carrera.

A mí querida hermana Sonia por su apoyo incondicional y por comprender mi difícil carácter todos estos años.

A mí prometida Martita Echeverría Peláez por su gran amor y por estar siempre a mi lado apoyándome.

A mi amado(a) hijo(a) que viene en camino.

A mis tías Guillermina, Mary y Gena, a mis tíos: Joaquín, Julio, Marcos, Jesús y Walter, a mis primos: Miriam, Judith, Betty, Alberto, Omar y Arturo, a mis sobrinos: William y Julio, a mi amigos (as): David, Sandra, Claudia, Pocho, Grace, Jessenia, Edward, Joseph, Juan Carlos, Richard y Jhonatan, por siempre estar demostrándome día tras día su apoyo, acompañándome en todo momento durante mi vida personal y mi vida universitaria.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por la fortaleza y bendiciones que derrama sobre mi vida cada día, porque sé que con El todo es posible.

Agradezco a mi madre Olga Rosa Valeriano Sánchez porque siempre tuvo esa confianza en mí, y por el inmenso amor que me tiene.

Agradezco a mi tía Mary Valeriano Sánchez porque siempre me motivo al estudio.

Agradezco a mi tío Joaquín Valeriano Sánchez por sus sabios consejos ya que de ellos he aprendido y me han servido para mi vida diaria.

Agradezco a todos los docentes que me ayudaron en mi formación profesional y personal en especial a mi asesor el Dr. Mario Antonio Olivencia Quiñones, a mi coasesora la Dr. Díaz Lozano Lita, a mi estadístico el Dr. Caballero Alvarado José y a mi revisor el Dr. Héctor Rodríguez Barboza por brindarme su orientación y apoyo.

Agradezco al Gerente de la Red Asistencial La Libertad, el Dr. Juan Díaz Plasencia y a todo el personal del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray por brindarme su apoyo y permitir realizar mi investigación.

INDICE

DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS.....	5
I. ABSTRACT	7
II. RESUMEN	8
III. INTRODUCCION	9
IV. MATERIAL Y METODOS	17
V. RESULTADOS.....	24
VI. DISCUSION	31
VII. CONCLUSIONES	34
VIII. RECOMENDACIONES	35
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	36
X. ANEXOS	41

I. ABSTRACT

Objective: To determine if there is a relationship between the serum levels of CA 125 and the degree of differentiation in Ovarian Malignant Epithelial Tumors in the Victor Lazarte Echegaray Hospital in Trujillo during the period 2008 - 2018.

Material and Methods: Observational, Retrospective, Correlate, Analytical Study in 73 patients with some type of Ovarian Malignant Epithelial Tumor. The Pearson Chi-square test was applied to establish the relationship between CA 125 and the degree of differentiation of malignant ovarian epithelial tumors.

Results:

Of 37% of patients who qualify in G1, 8.2% had serum levels of CA 125 <35 U / ml and 28.8% had CA125 values \geq 35 U / ml. Of 39.7% of patients who qualify in G2, 4.1% had serum levels of CA 125 <35 U / ml and 35.6% had CA125 values \geq 35 U / ml. Of 23.3% of patients who qualify in G3, 23.3% had CA125 values \geq 35 U / ml. There are sufficient reasons at the level of 5% ($p < 0.05$) to affirm that the serum levels of CA 125 are not related to the degree of differentiation in Ovarian Malignant Epithelial Tumors in the Víctor Lazarte Echegaray Hospital in Trujillo. This statement is given with certainty having verified the requirements of being significant to Pearson's Chi-square test ($p = 0.085$)

Conclusion:

Serum levels of CA 125 are not related to the degree of differentiation in malignant ovarian epithelial tumors, which suggests that high levels of this glycoprotein are not associated with lesions of more aggressive biological behavior

Recommendation:

According to the results obtained in the present study, it is not recommended to use as an initial prognostic marker to evaluate the degree of differentiation in patients diagnosed with malignant ovarian epithelial tumors.

Keywords: Ovarian Malignant Epithelial Tumor, Degree of differentiation, CA125.

II. RESUMEN

Objetivo: Determinar si existe relación entre los niveles séricos de CA 125 y el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo 2008 – 2018.

Material y Métodos: Estudio Observacional, Retrospectivo, Correlacionar, Analítico, en 73 pacientes con algún tipo de Tumor Epitelial Maligno de Ovario. Se aplicó la prueba de Chi- Cuadrado de Pearson para establecer la relación entre CA 125 y el grado de diferenciación de los Tumores Epiteliales Malignos de Ovario.

Resultados: Del 37% de pacientes que califican en G1, el 8,2% presentaron niveles séricos de CA 125 < 35 U/ml y el 28,8% tuvieron valores de CA125 \geq 35 U/ml. Del 39,7% de pacientes que califican en G2, el 4,1% presentaron niveles séricos de CA 125 < 35 U/ml y el 35,6% tuvieron valores de CA125 \geq 35 U/ml. Del 23,3% de pacientes que califican en G3, el 23,3% tuvieron valores de CA125 \geq 35 U/ml. Existen razones suficientes al nivel del 5% ($p < 0,05$) para afirmar que los niveles séricos de CA 125 no se relacionan con el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo. Esta afirmación es dada con certeza al haber verificado las exigencias de ser significativa a la prueba de Chi- Cuadrado de Pearson ($p= 0,085$).

Conclusión:

Los niveles séricos de CA 125 no se relacionan con el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario, lo que sugiere que los altos niveles de esta glicoproteína no se asocian con lesiones de comportamiento biológico más agresivo.

Recomendación:

Según los resultados obtenidos en el presente estudio, no se recomienda usar como marcador pronóstico inicial para evaluar el grado de diferenciación en pacientes diagnosticados con Tumores Epiteliales Malignos de Ovario.

Palabras clave: Tumor Epitelial Maligno de Ovario, Grado de diferenciación, CA125.

III. INTRODUCCION

El cáncer de ovario tiene la mayor tasa de mortalidad de los tres principales tumores malignos del sistema reproductivo femenino, con una supervivencia global de 5 años de sólo el 20-30%. **(1)** La incidencia anual de cáncer de ovario a nivel mundial es de 204.000, con 125.000 muertes. Una de las razones de la alta tasa de mortalidad es que más del 70% de las mujeres con cáncer de ovario son diagnosticados con la enfermedad avanzada. **(2)** La mayoría de los pacientes con cáncer de ovario tienen una enfermedad generalizada en el momento del diagnóstico debido a la naturaleza asintomática de la enfermedad en etapa temprana. **(3)**

La tasa de supervivencia de 5 años es de aproximadamente 80% a 90% para los pacientes con enfermedad en estadio I, mientras que sólo el 30% para los pacientes con estadio III o IV. **(4)** El grado de diferenciación tumoral está estrechamente relacionado con el tiempo de supervivencia, y puede estar relacionado con la respuesta tumoral a los agentes quimioterapéuticos. **(5)** Mediciones en serie de antígeno de cáncer 125 (CA125) se utilizan habitualmente para controlar la respuesta del tumor durante la quimioterapia, la supervivencia se correlaciona con la disminución del CA125. **(6)**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce ocho tipos tumorales histológicos de Cáncer de Ovario Epitelial: Adenocarcinoma seroso, Adenocarcinoma mucinoso, Adenocarcinoma endometriode, Carcinoma de célula claras, Tumor maligno de Brenner, Carcinoma epidermoide, Carcinoma epitelial mixta e Carcinoma indiferenciado. **(7)** Los cuatro tipos histológicos principales son, basados en sus características morfológicas, serosas, endometrioides, claras y mucinosas. **(8)**

Los Adenocarcinomas serosos tienen el peor pronóstico y son la forma más común de carcinoma ovárico y representan el 30-70% de todos los diagnósticos. Los Adenocarcinomas endometrióticos, que representan el 10-20% de los carcinomas ováricos, se caracterizan por estructuras glandulares tipo endometrio. Los Adenocarcinomas mucinosos a menudo contienen quistes y glándulas revestidos por células ricas en mucina y constituyen el 5-20% de los carcinomas ováricos. Los Carcinomas de células claras representan 3-10% de los carcinomas ováricos y están compuestos de células claras y de uñas con un patrón glomerular inmaduro. Los carcinomas indiferenciados constituyen el 1%. **(9)** El tipo histológico y el estadio de los tumores que fueron resecados quirúrgicamente mediante laparotomía o laparoscopia son importantes factores pronósticos en el diagnóstico definitivo de tumores de ovario. **(10)**

El cáncer epitelial de ovario (EOC) sigue siendo el tipo más letal de todos los cánceres ginecológicos a pesar del desarrollo de nuevos tratamientos y terapias. **(11)** La cirugía de citorreducción y la quimioterapia son las principales terapias para EOC. **(12)** La detección en una fase temprana ofrece una posible reducción de la mortalidad. Por lo tanto, la búsqueda de marcadores que identifiquen una transformación de células malignas tan pronto como sea posible es de importancia crítica. **(13)** Hasta la fecha, la proteína CA 125, caracterizada por una alta sensibilidad pero pobre especificidad, se usó rutinariamente como marcador. **(14)**

Su determinación no está recomendada como método de despistaje en mujeres asintomáticas, ya que puede estar elevado en otras situaciones o patologías. También suele estar elevado en patologías benignas como la

endometriosis, durante la menstruación, en el primer trimestre del embarazo, en el postparto, en hepatopatías, pancreatitis, insuficiencia renal, derrame pericárdico o pleural, la sarcoidosis, la tuberculosis, la colagenosis, ascitis en cirróticos y en procesos quirúrgicos que provocan alteración del peritoneo. También puede encontrarse elevado en otras neoplasias, como el cáncer de mama, endometrio, vejiga, pulmón, páncreas, hígado, melanoma y linfomas. Las variaciones en los valores del marcador aportan información en cuanto a la respuesta al tratamiento quirúrgico y quimioterápico y en la aparición de recidivas, actuando como factor de pronóstico. **(15)** El CA125 en el período postoperatorio inmediato no es un predictor significativo de la supervivencia libre de progresión. Sin embargo, es bien sabido que la intervención quirúrgica causa un aumento transitorio de CA125 que puede durar hasta varias semanas. **(16)**

El antígeno de cáncer 125 (CA125) es ampliamente utilizado como un biomarcador para evaluar el estado de la enfermedad y controlar la eficacia de la quimioterapia en pacientes con cáncer de ovario epitelial (EOC). **(17)**

CA 125, el primer y más ampliamente utilizado test de marcadores tumorales séricos para el cáncer epitelial del ovario, fue introducido por Bast et al. en 1983 y fue reconocido por el anticuerpo monoclonal murino. **(18)** Es una glicoproteína de alto peso molecular que se eleva en aproximadamente el 90% de los pacientes con Cáncer ovárico (OC) epitelial avanzado con una sensibilidad reportada de sólo 40-60% en la etapa I OC. **(19)** La medición de CA125 en el suero es el marcador preferencial para el cáncer de ovario epitelial, con niveles de CA125 superiores a 35 U / mL considerados anormales

y asociados con el 90% de carcinoma ovárico. CA-125 se utiliza para localizar el tumor y para determinar su etapa, subtipo y respuesta a la terapia. **(20)**

Hasta ahora, el antígeno de cáncer 125 (CA125) es el biomarcador sérico más utilizado para detectar y monitorear el cáncer de ovario en el contexto clínico.

(21) Sin embargo, los niveles séricos elevados de CA125 sólo se observan en el 50% de los pacientes con cáncer de ovario en estadio temprano y en el 80-90% de los pacientes con enfermedad en estado avanzado, limitando así su sensibilidad. **(22)** Además, la utilidad de CA125 como biomarcador para detectar el cáncer de ovario se ve obstaculizada por la documentada falta de especificidad, ya que las elevadas concentraciones séricas de CA125 pueden encontrarse no sólo en una amplia gama de enfermedades ginecológicas benignas, sino también en neoplasias de diferente origen, cánceres ginecológicos no ováricos, otros tumores epiteliales y neoplasias malignas no epiteliales. **(23)**

Las mediciones del CA125 pueden ser útiles sólo en las mujeres donde el cáncer de ovario ha sido diagnosticado, CA125 como un marcador de pronóstico, no un marcador de diagnóstico para detectar el cáncer de ovario.

(24) Para monitorizar la respuesta tumoral y confirmar la recaída en pacientes con cáncer de ovario epitelial, los niveles de antígeno de cáncer 125 (CA-125) son altamente útiles en el entorno clínico. **(25)** Actualmente, los niveles séricos de CA-125, también aceptados como factor predictivo y pronóstico para los cánceres ováricos, se utilizan para monitorizar la respuesta después del tratamiento y la supervivencia de los pacientes. **(26)** Elevaciones en el suero CA-125 valores ≥ 35 U / mL han sido documentados en más del 85% de las

mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario especialmente en aquellos sin enfermedad en estadio avanzado. (27)

Cambruzzi et al. (5) Efectuaron un estudio transversal, analítico y retrospectivo. El objetivo era estimar la asociación entre los niveles séricos de CA125 y el grado de diferenciación en los tumores de ovario primarios. Se evaluó 60 casos de tumores de ovario primarios previamente analizados en el laboratorio de patología de la Universidad Luterana de Brasil, entre enero de 2005 y octubre de 2010, durante un periodo de estudio de 58 meses. Los casos de muestreo incluyeron muestras quirúrgicas de ooforectomía (a veces realizadas junto con histerectomía y biopsia peritoneal pélvica) de pacientes que también tenían sus niveles séricos de CA 125 medidos en el laboratorio clínico de la misma institución. Todas las muestras quirúrgicas se fijaron inicialmente en formalina al 10% y se embebieron en parafina. La investigación fue aprobada por el comité de ética de Ulbra. Se concluyó que hay una asociación significativa entre los niveles séricos del marcador tumoral CA 125 y el grado de diferenciación en neoplasias ováricas malignas, lo que sugiere que los niveles elevados de esta glucoproteína están asociados no solo con neoplasias malignas, sino también con lesiones con comportamiento biológico más agresivo.

Morales et al. (28) El presente estudio evaluó la asociación de los niveles de pretratamiento de suero CA125 con la etapa, la histología y la diferenciación de calidad clínica del tumor y la tasa de supervivencia en un grupo de pacientes de un centro de oncología de referencia en México, todos ellos diagnosticados con carcinoma de ovario. Este estudio retrospectivo consistió en 1009 pacientes con Cáncer de ovario epitelial, diagnosticados entre 2006 y 2013 en

el Instituto Nacional de Cancerología (Instituto Nacional de Cancerología-Inca), considerando sólo aquellos con mediciones CA125 antes de cualquier quimioterapia o la citorreducción quirúrgica. El nivel anormal (> 35 U / ml) de CA125 se observó en el 99% de los casos de carcinoma seroso I Calificación a IV en las etapas FIGO. Proporciones de CA125 anormales eran 89% en el subtipo endometriode y el 69% en los tumores mucinosos, con el valor absoluto más alto de CA125 se observó en el carcinoma seroso superando cualquier otro subtipo histológico. Etapas clínicas III y IV muestran unos mayores valores de CA125 en comparación con las etapas I y II. Carcinomas indiferenciados muestran el nivel más alto de este indicador en comparación con los de grados diferenciados bajos y moderados. Se concluyó que el estadio clínico asociado con valores absolutos de pre tratamiento de CA125 debe ser considerado como factor pronóstico en pacientes cáncer de ovario epitelial.

Ahmad et al. (20) Los objetivos de este estudio fueron investigar y evaluar los niveles de CA-125 en pacientes con cáncer de ovario hospitalizados. En este estudio se incluyeron un total de 63 admitidos con cáncer de ovario por biopsia. El nivel de CA-125 se determinó en la sangre de estos pacientes utilizando la técnica ELISA. De los 63 pacientes, el nivel de CA-125 fue alta en 52%. Los individuos afectados eran más en el grupo de 40-60 y el nivel de CA-125 era comparativamente mayor en los pacientes que tienen histología moderadamente diferenciado de las de la histología del tumor bien diferenciado y pobremente diferenciado. Además, el nivel más elevado de CA 125 estaba presente entre los pacientes con subtipo seroso de carcinoma y el estadio común del carcinoma fue estadio II seguido de estadio III, I y IV. Se concluyó

que el más alto nivel de CA 125 estaba presente entre los pacientes que tienen subtipo seroso de carcinoma y la etapa común de carcinoma fue etapa II seguido de etapa III, I y IV.

Para poder ofrecer un nuevo avance a la medicina en relación a los Tumores Epiteliales Malignos de Ovario se planteó este proyecto de investigación ya que ayudará a detectar si los niveles séricos de CA125 se relacionan con el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario, especialmente en tumores malignos de alto grado, lo que sugiere que los altos niveles de esta glicoproteína se asocian con lesiones de comportamiento biológico más agresivo.

Asimismo con el presente trabajo se pretende aportar información de la casuística local con respecto a la influencia del CA125 y la relación con el grado de diferenciación de los Tumores Epiteliales Malignos de Ovario.

3.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Existe relación entre los niveles séricos de CA 125 y el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo 2008 - 2018?

3.2 OBJETIVOS:

Objetivo general:

Determinar si existe relación entre los niveles séricos de CA 125 y el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo 2008 – 2018.

Objetivos específicos:

- Identificar los niveles séricos de CA 125 en pacientes con diagnóstico de Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo 2008 - 2018.
- Identificar el grado de diferenciación de los Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo 2008 - 2018.

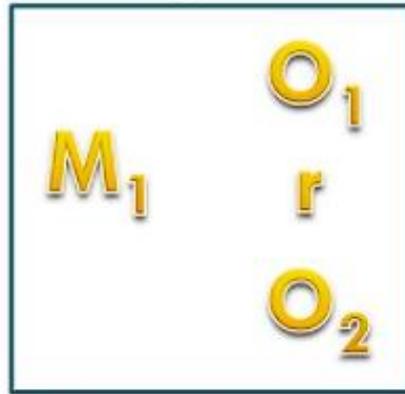
3.3 HIPÓTESIS:

- **Hipótesis alternativa (Ha):** Los niveles séricos de CA 125 se relacionan con el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo 2008 - 2018.
- **Hipótesis nula (Ho):** Los niveles séricos de CA 125 no se relacionan con el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo 2008 - 2018.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:

Diseño específico: Estudio Observacional, Retrospectivo, Correlacionar, Analítico.



Dónde:

M₁: Muestra (Pacientes con algún tipo de Tumor Epitelial Maligno de Ovario - 73 casos)

O: Observación de las variables

- **O₁:** CA125
- **O₂:** GRADO DE DIFERENCIACION

r: Relación

4.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

4.2.1. Población

Pacientes con algún tipo de Tumor Epitelial Maligno de Ovario atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo durante el periodo 2008 – 2018.

Criterios de selección:

a) Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Tumor de Ovario Epitelial Maligno (Adenocarcinoma seroso, Adenocarcinoma mucinoso, Adenocarcinoma endometroide y Carcinoma de células claras)
- Historias clínicas en donde se precise el valor del dosaje de CA 125 y el grado de diferenciación tumoral.

b) Criterios de Exclusión (15)

- Pacientes con tumor de ovario no epitelial.
- Pacientes con tumor benigno de ovario.
- Patologías benignas como la endometriosis y miomas.
- Patologías inflamatorias como salpingitis.
- Durante la menstruación, en el primer trimestre del embarazo, en el postparto.
- Pacientes con hepatopatías como ascitis en cirróticos, pancreatitis, insuficiencia renal.
- Pacientes con derrame pericárdico o pleural, sarcoidosis, tuberculosis, colagenosis.
- Procesos quirúrgicos que provocan alteración del peritoneo.
- Neoplasias malignas de otros órganos como: cáncer de mama, endometrio, vejiga, pulmón, páncreas, hígado, melanoma y linfomas.

4.2.2 Muestra y muestreo

a) Unidad de Análisis

La unidad de análisis lo constituyen todos los pacientes que presentan algún tipo de Tumor Epitelial Maligno de Ovario atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo 2008 – 2018 y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión respectivos.

b) Unidad de Muestreo

Es la historia clínica de cada uno de los pacientes que conforman la unidad de análisis.

c) Tamaño de la Muestra

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la siguiente formula

$$n = \frac{Z^2 pq}{E^2}$$

Dónde:

n: Tamaño inicial de muestra.

Z: Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

p: Incidencia estimada según revisión bibliográfica de la variable
 en estudio: 0.05 ⁽⁵⁾

q = 1- p: 0.95

E: Error absoluto o precisión: 0.05

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.05)(0.95)}{(0.05)^2}$$

$$n = 73$$

4.3 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLES	TIPO	ESCALA DE MEDICION
Dependiente: GRADO DE DIFERENCIACIÓN EN TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO	CUALITATIVA	ORDINAL
G1 Bien diferenciado		
G2 Moderadamente diferenciado		
G3 Pobremente diferenciado		
Independiente: NIVELES SÉRICOS DEL CA125	CUALITATIVA	ORDINAL
Normal: < 35 U/ml		
Aumentado: ≥ 35 U/ ml		

DEFINICIÓN OPERACIONAL Y FORMA DE REGISTRO

a) Grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario (Según la clasificación de la OMS):

- **GRADO 1 (G1) O BAJO GRADO** (de células bien diferenciadas): las células cancerígenas de grado 1 se multiplican lentamente en formas bien organizadas.
- **GRADO 2 (G2) O GRADO INTERMEDIO/MODERADO** (de células moderadamente diferenciadas): las células cancerígenas de grado 2 se multiplican y se dividen a una velocidad un poco mayor a las del grado 1.
- **GRADO 3 (G3) O ALTO GRADO** (de células poco diferenciadas): las células cancerígenas de grado 3 se multiplican rápidamente en formas desorganizadas e irregulares.

b) CA125⁽⁵⁾:

- **Se considera normal:** < 35 U/ml
- **Se considera aumentado:** ≥ 35 U/ml

4.4 PROCEDIMIENTO Y TÉCNICAS:

4.4.1 Procedimiento

1. Se presentará el título del proyecto de investigación a la escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego para que sea aceptado, una vez aceptado se presentará una solicitud al Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, pidiendo que se acepte la realización del proyecto de investigación.
2. Una vez aceptada la solicitud se acudirá al área de patología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray para conseguir la relación de pacientes que presentan algún tipo de Tumor

Epitelial Maligno de Ovario y a los cuales se le solicito examen de Ca 125 sérico.

3. Una vez obtenida la relación de pacientes de estudio, acudiremos al área de archivos del hospital mencionado para revisar las historias clínicas.
4. Debemos verificar que los pacientes que serán estudiados cumplan con los criterios de exclusión e inclusión.
5. Luego de contar con las historias clínicas de los pacientes requeridos, se procederá a realizar la toma de recolección de datos (Ver Anexo 1)
6. Por último, luego de haber obtenido los resultados y de haberlos ordenado, aplicaremos el proceso estadístico para así llegar a la obtención de los resultados finales.

4.4.2 Técnica

- **Instrumentos:** Encuesta (Hoja de recolección de datos). Anexo 1

4.5 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

El registro de datos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 24.0, los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

En el análisis estadístico se hará uso de la prueba de Chi-Cuadrado de Pearson para establecer la relación entre CA 125 y grado de diferenciación de los Tumores Epiteliales Malignos de Ovario. Las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

El estudio contará con el permiso del Comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Por ser un estudio en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23). **(30)**

V. RESULTADOS

Tabla N° 01: Características generales de los pacientes con diagnóstico de Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray

CARACTERISTICAS GENERALES	GRADO DE DIFERENCIACION DE TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO			Valor p
	BIEN DIFERENCIADO	MODERADAMENTE DIFERENCIADO	POBREMENTE DIFERENCIADO	
Edad	52,04 ± 15,39	60,52 ± 13,19	51,47 ± 13,89	0,043
Estado civil (C/T)	11 (15,1%)	19 (26,0%)	7 (9,6%)	0,120
Grado de instrucción (S/T)	11 (15,1%)	16 (21,9%)	11 (15,1%)	0,274
IMC	30,48 ± 2,99	31,38 ± 2,91	30,22 ± 3,15	0,368
IMC categorizado				0,367
Sobrepeso	11 (15,1%)	8 (11,0%)	8 (11,0%)	
Obesidad	16 (21,9%)	21 (28,8%)	9 (12,3%)	
Paridad	2,07 ± 0,96	2,28 ± 0,88	1,70 ± 0,77	0,117
Menarquia	11,67 ± 1,27	11,82 ± 1,07	11,65 ± 0,86	0,816
# parejas sexuales	1,26 ± 0,53	1,28 ± 0,45	1,47 ± 0,51	0,339
HTA (S/T)	11 (15,1%)	18 (24,7%)	6 (8,2%)	0,137
CA 125	211,98 ± 258,28	574,47 ± 799,17	622,15 ± 524,91	0,032

* = Chi cuadrado; C= casados; S= superior; T = total

Fuente: Datos provenientes del instrumento de recolección de datos

Al evaluar los resultados sobre las características generales de las pacientes con Tumores Epiteliales Malignos de Ovario, sobre todo los parámetros que son factores de riesgo para Cáncer de Ovario como la edad, el sobrepeso, la obesidad, la paridad y la menarquia, se evidenció que la edad está en relación con el grado de diferenciación presentando un $P = 0,043$; considerándose a la edad como factor de riesgo > 50 años (32); De igual manera se encontró relación entre los promedios según grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario y el CA125 ($P = 0,043$). Por otro lado se encontró alguna diferencia significativa con el resto de parámetros en relación con el grado de diferenciación de Tumores Epiteliales Malignos de Ovario ya que el valor de $P > 0,05$.

TABLA N° 02: Tipo histológico y grado de diferenciación en los pacientes con diagnóstico de Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

		GRADO DE DIFERENCIACION DE TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO			Total	
		BIEN DIFERENCIADO	MODERADAMENTE DIFERENCIADO	POBREMENTE DIFERENCIADO		
TIPO HISTOLOGICO	Adenocarcinoma seroso	Recuento	19	24	17	60
		% del total	26,0%	32,9%	23,3%	82,2%
	Adenocarcinoma mucinoso	Recuento	8	4	0	12
		% del total	11,0%	5,5%	0,0%	16,4%
	Adenocarcinoma endometroide	Recuento	0	1	0	1
		% del total	0,0%	1,4%	0,0%	1,4%
Total		Recuento	27	29	17	73
		% del total	37,0%	39,7%	23,3%	100,0%

Chi cuadrado = 8,409^a ; p = 0,078

Fuente: Datos provenientes del instrumento de recolección de datos

Se identificó que el 82.2% de los pacientes presentaron adenocarcinoma seroso, 16.4% adenocarcinoma mucinoso y solo 1.4% presento adenocarcinoma endometroide.

TABLA N° 03: Estadios FIGO del Cáncer de Ovario y el grado de diferenciación en los pacientes con diagnóstico de Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

		GRADO DE DIFERENCIACION DE TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO			Total	
		BIEN DIFERENCIADO	MODERADAMENTE DIFERENCIADO	POBREMENTE DIFERENCIADO		
ESTADIOS	ESTADIO 1	Recuento	15	6	3	24
		% del total	20,5%	8,2%	4,1%	32,9%
	ESTADIO 2	Recuento	2	5	3	10
		% del total	2,7%	6,8%	4,1%	13,7%
	ESTADIO 3	Recuento	10	18	11	39
		% del total	13,7%	24,7%	15,1%	53,4%
Total	Recuento	27	29	17	73	
	% del total	37,0%	39,7%	23,3%	100,0%	

Chi cuadrado = 10,140^a ; p = 0,038

Fuente: Datos provenientes del instrumento de recolección de datos

Del 32,9% de pacientes que califican en estadio 1, el 20,5% califican en G1 respecto al grado de diferenciación Tumores Epiteliales Malignos de Ovario, el 8,2% en G2 y 4,1% en G3.

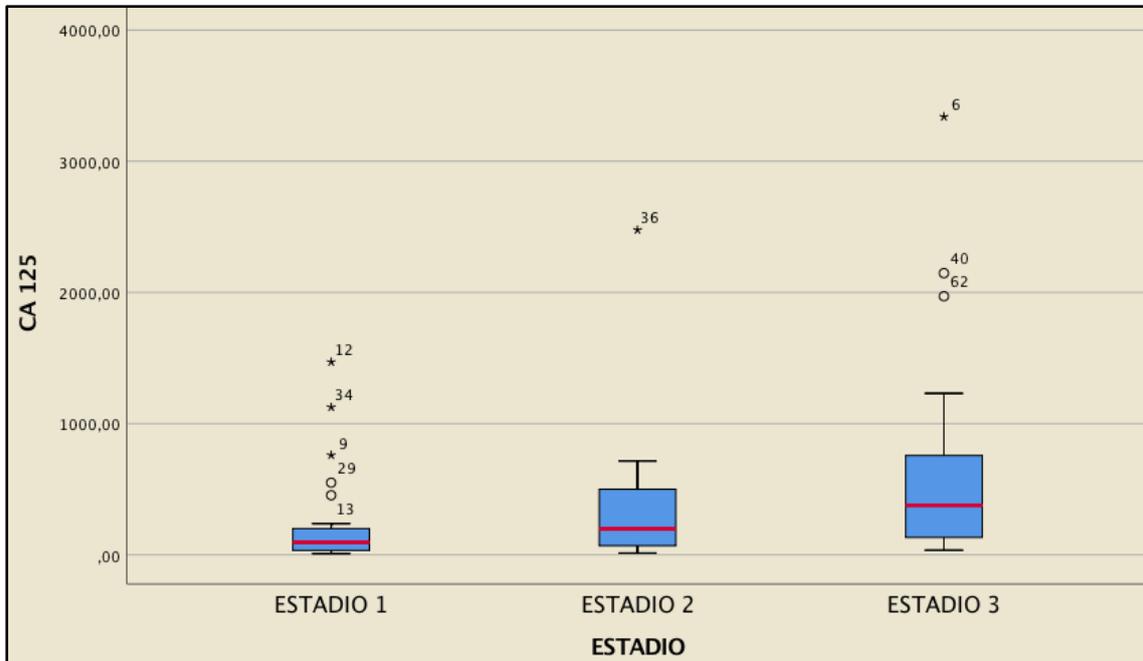
Del 13,7% de pacientes que califican en estadio 2, el 2,7% califican en G1 respecto al grado de diferenciación Tumores Epiteliales Malignos de Ovario, el 6,8% en G2 y 4,1% en G3.

Del 53,4% de pacientes que califican en estadio 3, el 13,7% califican en G1 respecto al grado de diferenciación Tumores Epiteliales Malignos de Ovario, el 24,7% en G2 y 15,1% en G3.

Existen razones suficientes al nivel del 5% ($p < 0,05$) para afirmar que los Estadios FIGO del Cáncer de Ovario se relacionan con el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario

GRAFICO N° 01: Niveles séricos de CA 125 y Estadios FIGO del Cáncer de Ovario en los pacientes con diagnóstico de Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

DIAGRAMA DE CAJA Y BIGOTES



Chi cuadrado = 7,550^a ; p = 0,023

Fuente: Datos provenientes del instrumento de recolección de datos

En el Diagrama de Cajas y Bigotes se determinó, haciendo uso de la prueba Chi-Cuadrado de Pearson ($p = 0,023$), que existe relación entre los niveles séricos de CA 125 y los estadios FIGO del Cáncer de Ovario, lo que sugiere que los altos niveles de esta glicoproteína se asocian con estadios más elevados.

TABLA N° 04: Niveles séricos de CA 125 y grado de diferenciación en los pacientes con diagnóstico de Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

		GRADO DE DIFERENCIACION DE TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO			Total	
		BIEN DIFERENCIADO	MODERADAMENTE DIFERENCIADO	POBREMENTE DIFERENCIADO		
CA125 CATEGORIZADO	< 35	Recuento	6	3	0	9
		% del total	8,2%	4,1%	0,0%	12,3%
	≥ 35	Recuento	21	26	17	64
		% del total	28,8%	35,6%	23,3%	87,7%
Total	Recuento	27	29	17	73	
	% del total	37,0%	39,7%	23,3%	100,0%	

Chi cuadrado = 4,941^a ; p = 0,085

Fuente: Datos provenientes del instrumento de recolección de datos

Se identificó que el 12.3% de los pacientes presentaron niveles séricos de CA 125 < 35 U/ml y el 87.7% tuvieron valores de CA125 ≥ 35 U/ml

.

Se identificó que el 37% de los pacientes estuvieron en G1 (bien diferenciado), el 39,7% en G2 (moderadamente diferenciado) y 23,3% en G3 (Pobremente diferenciado).

Del 37% de pacientes que califican en G1, el 8,2% presentaron niveles séricos de CA 125 < 35 U/ml y el 28,8% tuvieron valores de CA125 ≥ 35 U/ml.

Del 39,7% de pacientes que califican en G2, el 4,1% presentaron niveles séricos de CA 125 < 35 U/ml y el 35,6% tuvieron valores de CA125 ≥ 35 U/ml.

Del 23,3% de pacientes que califican en G3, el 23,3% tuvieron valores de CA125 ≥ 35 U/ml.

Existen razones suficientes al nivel del 5% ($p < 0,05$) para afirmar que los niveles séricos de CA 125 no se relacionan con el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo. Esta afirmación es dada con certeza al haber verificado las exigencias de ser significativa a la prueba de Chi- Cuadrado de Pearson ($p= 0,085$). Sin embargo se puede afirmar que hay una tendencia significativa entre estas dos variables, ya que el valor de P no se aleja demasiado de 0,05.

VI. DISCUSION

La presente investigación ha sido diseñada con el objetivo principal de demostrar si existe relación entre los niveles séricos del CA 125 y el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario.

Por otro lado, el obtener características generales: como el sobrepeso, la obesidad, la paridad en las pacientes (31); da pie a la realización de futuros trabajos de investigación en búsqueda de mejores acciones preventivas. Este tema es de relevancia debido a que el Cáncer de Ovario tiene la mayor tasa de mortalidad de los tres principales tumores malignos del sistema reproductivo femenino, además que no existen suficientes estudios que hayan identificado la relación entre el CA125 y el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario, cabe recalcar que no se ha encontrado ningún estudio hecho en la ciudad de Trujillo, por ende se desarrolla la presente investigación.

Al evaluar los resultados sobre las características generales de las pacientes con Tumores Epiteliales Malignos de Ovario, sobre todo los parámetros que son factores de riesgo para Cáncer de Ovario como la edad, el sobrepeso, la obesidad, la paridad y la menarquia, se evidenció que la edad está en relación con el grado de diferenciación presentando un $P = 0,043$; considerándose a la edad como factor de riesgo > 50 años (32); De igual manera se encontró relación entre los promedios de los grados de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario con respecto al CA125 ($P = 0,043$). Por otro lado se encontró alguna diferencia significativa con el resto de parámetros en relación con el grado de diferenciación de Tumores Epiteliales Malignos de Ovario ya que el valor de $P > 0,05$.

Otros parámetros evaluados fueron los tipos histológicos (adenocarcinoma seroso, mucinoso y endometroide), los resultados evidenciaron que el 82.2%

de los pacientes presentaron adenocarcinoma seroso, 16.4% adenocarcinoma mucinoso y solo 1.4% presento adenocarcinoma endometrioide.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce ocho tipos tumorales histológicos de Cáncer de Ovario Epitelial: Adenocarcinoma seroso, Adenocarcinoma mucinoso, Adenocarcinoma endometrioide, Carcinoma de célula claras, Tumor maligno de Brenner, Carcinoma epidermoide, Carcinoma epitelial mixta e Carcinoma indiferenciado. Los Adenocarcinomas serosos tienen el peor pronóstico y son la forma más común de carcinoma ovárico y representan el 30-70% de todos los diagnósticos. Los Adenocarcinomas endometrióticos, que representan el 10-20% de los carcinomas ováricos. Los Adenocarcinomas mucinosos a menudo contienen quistes y glándulas revestidos por células ricas en mucina y constituyen el 5-20% de los carcinomas ováricos. Los Carcinomas de células claras representan 3-10% de los carcinomas ováricos y están compuestos de células claras y de uñas con un patrón glomerular inmaduro. Los carcinomas indiferenciados constituyen el 1%. (7,9)

En el presente trabajo se evidencio que existen razones suficientes al nivel del 5% ($p < 0,05$) para afirmar que los Estadios FIGO del Cáncer de Ovario se relacionan con el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario. ($p = 0,085$)

Por otra parte en el Diagrama de Cajas y Bigotes se determinó, que existe relación entre los niveles séricos de CA 125 y los estadios FIGO del Cáncer de Ovario, lo que sugiere que los altos niveles de esta glicoproteína se asocian con estadios más elevados. ($p = 0,023$).

Se identificaron las variables: CA 125 (encontrándose que el 12.3% de los pacientes presentaron niveles séricos de CA 125 < 35 U/ml y el 87.7% tuvieron valores de CA125 \geq 35 U/ml) y el grado de diferenciación de los Tumores Epiteliales Malignos de Ovario (encontrándose que el 37% de los pacientes estuvieron en G1 (bien diferenciado), el 39,7% en G2 (moderadamente diferenciado) y 23,3% en G3 (Pobremente diferenciado)).

Se analizó la relación entre ambas variables (CA125 y el grado de diferenciación de los Tumores Epiteliales Malignos de Ovario) evidenciándose que del 37% de pacientes que califican en G1, el 8,2% presentaron niveles séricos de CA 125 < 35 U/ml y el 28,8% tuvieron valores de CA125 \geq 35 U/ml.

Del 39,7% de pacientes que califican en G2, el 4,1% presentaron niveles séricos de CA 125 < 35 U/ml y el 35,6% tuvieron valores de CA125 \geq 35 U/ml.

Del 23,3% de pacientes que califican en G3, el 23,3% tuvieron valores de CA125 \geq 35 U/ml. Existen razones suficientes al nivel del 5% ($p < 0,05$) para afirmar que los niveles séricos de CA 125 no se relacionan con el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo durante el periodo 2008 – 2018. Esta afirmación es dada con certeza al haber verificado las exigencias de ser significativa a la prueba de Chi- Cuadrado de Pearson ($p= 0,085$). Sin embargo se puede afirmar que hay una tendencia significativa entre estas dos variables, ya que el valor de P no se aleja demasiado de 0,05.

VII. CONCLUSIONES

1. Se determinó, haciendo uso de la prueba Chi-Cuadrado de Pearson $p = (0,085)$, que no existe relación entre los niveles séricos de CA 125 y el grado de diferenciación en Tumores Epiteliales Malignos de Ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2008 – 2018, lo que sugiere que los altos niveles de esta glicoproteína no se asocian con lesiones de comportamiento biológico más agresivo.
2. Se identificó que el 12.3% de los pacientes presentaron niveles séricos de CA 125 < 35 U/ml y el 87.7% tuvieron valores de CA125 ≥ 35 U/ml
3. Se identificó que el 37% de los pacientes estuvieron en G1 (bien diferenciado), el 39,7% en G2 (moderadamente diferenciado) y 23,3% en G3 (Pobremente diferenciado).

VIII. RECOMENDACIONES

1. El CA 125 es el biomarcador sérico más utilizado para detectar y monitorear el Cáncer de Ovario Epitelial en el contexto clínico en la mayoría de los Hospitales de nuestro medio; las mediciones del CA125 pueden ser útiles sólo en las mujeres donde el cáncer de ovario ha sido diagnosticado. Según los resultados obtenidos en el presente estudio, no se recomienda usar como marcador pronóstico inicial para evaluar el grado de diferenciación en pacientes diagnosticados con Tumores Epiteliales Malignos de Ovario.
2. Se recomienda realizar el estudio con una muestra más amplia.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Yang Z, Zhao B, Li Li. The significance of the change pattern of serum CA125 level for judging prognosis and diagnosing recurrences of epithelial ovarian cancer. *Journal of Ovarian Research*. 2016; 9(57).
2. Hamed E, Ahmed H, Sedeek O, Mohammed A, Abd-Alla A, Abdel H. Significance of HE4 estimation in comparison with CA125 in diagnosis of ovarian cancer and assessment of treatment response. *Diagnostic Pathology*. 2013; 8(11).
3. A. Jemal, A.Thomas, T.Murray, and M.Thun. Cancer statistics, 2002. *Ca: A Cancer Journal for Clinicians*. 2002; 52(1): 23 – 47, 2002.
4. Cho H, Park S, Park Y, Kim H, Kang J, Hong S, et al. Comparison of HE4, CA125, and Risk of Ovarian Malignancy Algorithm in the Prediction of Ovarian Cancer in Korean Women. *J Korean Med Sc*. 2015; 30: 1777-1783.
5. Cambuzzi E, De lima R, Luis S, Lais K. The relationship between serum levels of CA 125 an the degree of differentiation in ovarian neoplasms. *J Bras Patol Med Lab*. 2014; 50(1):20-25.
6. Zwakman N, Van de Laar R, Van Gorp T, Zusterzeel P, Snijders M, Ferreira I, et al. Perioperative changes in serum CA125 levels: a prognostic factor for disease-specific survival in patients with ovarian cancer. *J Gynecol Oncol*. 2016; 28(1):7.
7. Lee KR, Tavassoli FA, Prat J, Dietel M, Gersell DJ, Karseladze AI, Hauptmann S, Rutgers J: WHO histological classification of tumours of the ovary (chapter 2). In *pathology and genetics of tumours of the breast and*

- female genital organs. Edited by Tavassoli FA, Devilee P. Lyon: IARC Pres; 2003:113 – 161.
8. Kristjansdottir B, Levan K , Partheen K , Sundfeldt K. Diagnostic performance of the biomarkers HE4 and CA125 in type I and type II epithelial ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 2013; 52–58.
 9. Nolen B, Marrangoni A, Velikokhatnaya L, Prosser D, Winans M, Gorelik E, Anna LA: A serum based analysis of ovarian epithelial tumorigenesis. *Gynecol Oncol* 2009, 112(1):47 – 54.
 10. Nakagawa N, Koda H, Nitta N, Nakahara Y, Uno J, Hashimoto T, et al. Reactivity of CA19-9 and CA125 in Histological Subtypes of Epithelial Ovarian Tumors and Ovarian Endometriosis. *Acta Med Okayama*. 2015; 69(4):227-235.
 11. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:212–36.
 12. Paik E, Kim T, Lee Y, Choi C, Lee J, Kim B, et al. Comparison of survival outcomes after recurrence detected by cancer antigen 125 elevation versus imaging study in epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol*. 2016; 27(5):46.
 13. Ewa G, Lawicki S, Gacuta E, Pawlowski P, Szmitkowski. M-CSF in a new biomarker panel with HE4 and CA 125 in the diagnostics of epithelial ovarian cancer patients. *Journal of Ovarian Research*. 2015: 8(27).
 14. Cymbaluk A, Chudecka A, Surowiee A, Pius E, Machalinski B, Menkiszak. MMP3 in Comparison to CA 125, HE4 and the ROMA Algorithm in Differentiation of Ovarian Tumors. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016; 17 (5), 2597-2603.

15. Hermida I, Sanchez E, Nerin C, Cordero R, Mora I, Sanchez J. Marcadores Tumorales. *REV Clin Med Fam.* 2016; 9 (1): 31-42.
16. Fisker J, Leonard R.C.F, Stewart M, Beattie G.J, Sturgeon C, Roulston J.E, et al. The prognostic value of early CA125 serum assay in epithelial ovarian carcinoma. *Br. J. Cancer.* 1993; 68: 140-145.
17. Lee M, Chang M, Yoo H, Lee K, Chay D, Cho H. Clinical Significance of CA125 Level after the First Cycle of Chemotherapy on Survival of Patients with Advanced Ovarian Cancer. *Yonsei Med J.* 2016; 57(3):580-587.
18. Fritsche HA, Bast RC. CA 125 in ovarian cancer: advances and controversy. *Clin Chem.* 1998;44:1379–80.
19. Ranjan T, Kaushik S, Debasis M, Chhanda D, Uttara C, Tarun G. Evaluation of Preoperative Serum Levels of CA 125 and Expression of p53 in Ovarian Neoplasms: A Prospective Clinicopathological Study in a Tertiary Care Hospital. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India.* 2016; 66(2):107–114.
20. Ahmad B, Nawaz S, Ali S, Bashir S, Mahmood, Gul B. Level and Evaluation of Tumor Marker CA-125 in Ovarian Cancer Patients in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015; 16 (1): 185-189.
21. Duffy MJ, Bonfrer JM, Kulpa J, et al. CA125 in ovarian cancer: European Group on Tumor Markers guidelines for clinical use. *Int J Gynecol Cancer.* 2005; 15: 679 -91.
22. Rosen DG, Wang L, Atkinson JN, et al. Potential markers that complement expression of CA125 in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2005; 99: 267-77.

23. Fawzy A, Mohamed M, Helal A, et al. Tissue CA125 and HE4 Gene Expression Levels Offer Superior Accuracy in Discriminating Benign from Malignant Pelvic Masses. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016; 17 (1):323-333.
24. Pradjatmo H. Impact of Preoperative Serum Levels of CA 125 on Epithelial Ovarian Cancer Survival. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016; 17 (4), 1881-1886.
25. Seung H, Young H, Lee M, Hoon D, Kim K, Hong J, et al. Systemic Inflammatory Response Markers and CA-125 Levels in Ovarian Clear Cell Carcinoma: A Two Center Cohort Study. *Cancer Res Treat.* 2016;48(1):250-258.
26. Sudolmus S, Koroglu N, Yildirim G, Ulker V, Gulkilik A, Dansuk R. Can CA-125 Predict Lymph Node Metastasis in Epithelial Ovarian Cancers in Turkish Population?. *Disease Markers.* 2014.
27. Nickles A, Java J, Krivak T, Bristow R, Tergas A, Bookman M, et al. The prognostic significance of pre- and post-treatment CA-125 in grade 1 serous ovarian carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2014; 132(3): 560–565.
28. Morales F, Pedernera E, Reynaga J, Lopez H, Jose M, Carlon E, et al. High levels of pretreatment CA125 are associated to improved survival in high grade serous ovarian carcinoma. *Journal of Ovarian Research.* 2016; 9(41).
29. Oncoguia SEGO: Cancer Epitelial de ovario, trompa y peritoneo 2014. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, [versión electrónica] Recuperado el 17/10/17, desde: http://www.sego.es/Content/pdf/oncoguias/Ovario_2014.pdf

30. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.
31. Consenso Nacional Intersociedades sobre Cáncer Epitelial de Ovario: estadios tempranos. Junio de 2013. Revista Argentina de Radiología. enero de 2016; 80(1):65-75.
32. De la Guía GD. Manejo quirúrgico del cáncer epitelial de ovario: Guía de práctica clínica de la Asociación Colombiana de Ginecólogos Oncólogos (ASCGO). Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 30 de junio de 2016;67(2):120.

X. ANEXOS

10.1 ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

I. DATOS GENERALES

1.1 NHC: _____

1.2 Apellidos y Nombres: _____

1.3 Edad _____ en años

1.4 Estado Civil: _____

1.5 Grado de instrucción: _____

1.6 Peso: _____

1.7 Talla: _____

1.8 Índice de masa corporal (IMC): _____

1.9 Hipertensión Arterial (HTA): _____

1.10 Paridad: _____

1.11 Menarca: _____

1.12 Número de parejas sexuales: _____

1.13 Antecedente familiar de Cáncer: _____

1.14 Antecedentes personales de Cáncer: _____

1.15 Tabaco: _____

1.16 Alcohol: _____

1.17 Procedimiento: _____

II. ESTUDIO ANATOMO – PATOLOGICO. CANCER DE OVARIO

Macroscopia

- Consistencia: Firme , Renitente
- Superficie interna: Solida , Uniloculada , Multiloculada , Mixta.
- Pieza adicional: Cuerpo uterino , Cérvix uterino , Anexo
Epiplón.

Microscopia

- Tipo histológico:
 - Adenocarcinoma seroso
 - Adenocarcinoma mucinoso
 - Adenocarcinoma endometroide
 - Carcinoma de células claras
- Grado histológico o Grado de diferenciación:
 - G1 Bien diferenciado
 - G2 Moderadamente diferenciado
 - G3 Pobremente diferenciado
- Capsula ovárica: Libre , Infiltración parcial , Infiltración total
- Superficie externa: Libre , Comprometida
- Permeacion vascular:
 - Linfático: Presente , Ausente
 - Venoso: Presente , Ausente
- Trompa uterina: Libre , Comprometida
- Útero
 - Cérvix: Libre , Metástasis
 - Endometrio: Libre , Metástasis
 - Miometrio: Libre , Metástasis
 - Ovario: Libre , Metástasis
 - Trompa uterina: Libre , Metástasis

- Estadiaje:
 - Fondo de saco: Libre Metástasis
 - Parieto cólico derecho: Libre Metástasis
 - Parieto cólico izquierdo: Libre Metástasis
 - Epiplón: Libre Metástasis
- Ganglio linfático: Libre Metástasis
- Estadios FIGO 2014⁽²⁹⁾:
 - Estadio I
 - Estadio II
 - Estadio III
 - Estadio IV

III. EXAMENES AUXILIARES: CA125⁽⁵⁾

- < 35 U/ml
- ≥ 35 U/ml

Fuente: Departamento de Patología - Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

10.2 ANEXO 2

Estadificación quirúrgica y patológica de cáncer de ovario, trompa de Falopio y peritoneo (Estadíos FIGO 2014)

Estadio I. limitado a los ovarios o a las trompas de falopio.	
IA	Tumor limitado a un ovario (cápsula intacta) o trompa de falopio, ausencia de tumor en la superficie ovárica o en la de las trompas de falopio; ausencia de células malignas en la ascitis o en los lavados peritoneales.
IB	Tumor limitado a ambos ovarios (cápsulas intactas) o a ambas trompas de falopio, ausencia de tumor en la superficies ováricas o tubáricas; ausencia de células malignas en la ascitis o en los lavados peritoneales.
IC	Tumor limitado a uno o ambos ovarios o trompas de falopio con cualquiera de las siguientes lesiones: IC1-Rotura operatoria. IC2- Cápsula rota preoperatoria, o, tumor en superficie ovárica o tubárica. IC3-Presencia de células malignas en la ascitis o en los lavados peritoneales.
Estadio II. El tumor se encuentra en uno o ambos ovarios o trompas de falopio con extensión pélvica (por debajo del promontorio) o bien se trata de un tumor primario del peritoneo.	
IIA	Extensión y/o implantes en el útero y/o trompas de Falopio y/o ovarios.
IIB	Extensión a otros tejidos pélvicos intraperitoneales.
Estadio III. El tumor afecta a uno o ambos ovarios o trompas de falopio, o bien se trata de cáncer primario del peritoneo con diseminación peritoneal extrapélvica, y/o metástasis ganglionares retroperitoneales confirmadas citológica o histológicamente.	
IIIA	Metástasis microscópica peritoneal fuera de la pelvis (por encima del promontorio) (no tumor macroscópico) con o sin metástasis a los ganglios linfáticos retroperitoneales. IIIA1: Exclusivamente metástasis a ganglios linfáticos retroperitoneales (pélvicos y/o paraaórticos) confirmados citológica o histológicamente. IIIA1 (i) Metástasis de menos o igual a 10 mm. de diámetro mayor. IIIA1 (ii) Metástasis de más de 10 mm. de diámetro mayor. IIIA2 Metástasis extrapélvicas microscópicas con o sin afectación de ganglios linfáticos retroperitoneales.
IIIB	Metástasis macroscópica peritoneal fuera de la pelvis de un tamaño igual o menor a 2cm con o sin metástasis a los ganglios linfáticos retroperitoneales.
IIIC	Metástasis macroscópica peritoneal fuera de la pelvis de un tamaño mayor de 2 cm con o sin metástasis a los ganglios linfáticos retroperitoneales. La extensión a la cápsula hepática y esplénica se clasifica como estadio IIIC.
Estadio IV. El tumor afecta a uno o ambos ovarios con metástasis a distancia (excluidas las metástasis peritoneales).	
IVA	Derrame pleural con citología positiva para células malignas.
IVB	Metástasis parenquimatosas y metástasis a órganos extra-abdominales (incluidos los ganglios linfáticos inguinales y los localizados fuera de la cavidad abdominal) Metástasis en el parénquima hepático es igual a estadio IVB.

10.3 ANEXO 3

 **UPAO** | Facultad de Medicina Humana
DECANATO

Trujillo, 21 de noviembre del 2017

RESOLUCION Nº 1934-2017-FMEHU-UPAO

VISTO, el expediente organizado por Don (ña) CHAVEZ VALERIANO MIGUEL ANGEL alumno (a) de la Escuela Profesional de Medicina Humana, solicitando **INSCRIPCIÓN** de proyecto de tesis Titulado "RELACION ENTRE LOS NIVELES SERICOS DE CA 125 Y EL GRADO DE DIFERENCIACION EN TUMORES EPITELIALES DE OVARIO EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY", para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano**, y;

CONSIDERANDO:

Que, el (la) alumno (a) CHAVEZ VALERIANO MIGUEL ANGEL ha culminado el total de asignaturas de los 12 ciclos académicos, y de conformidad con el referido proyecto revisado y evaluado por el Comité Técnico Permanente de Investigación de la Escuela Profesional de Medicina Humana, de conformidad con el Oficio Nº 0272-2017-CI-FMEHU-UPAO;

Que, de la Evaluación efectuada se desprende que el Proyecto referido reúne las condiciones y características técnicas de un trabajo de investigación de la especialidad;

Que, de conformidad a lo establecido en la sección III – del Título Profesional de Médico Cirujano y sus equivalentes, del Reglamento de Grados y Títulos Artículo del 26 al 29, el recurrente ha optado por la realización del **Proyecto de Tesis**;

Que, habiéndose cumplido con los procedimientos académicos y administrativos reglamentariamente establecidos, por lo que el Proyecto debe ser inscrito para ingresar a la fase de desarrollo;

Estando a las consideraciones expuestas y en uso a las atribuciones conferidas a este despacho;

SE RESUELVE:

Primero.- **AUTORIZAR** la inscripción del Proyecto de Tesis Titulado "RELACION ENTRE LOS NIVELES SERICOS DE CA 125 Y EL GRADO DE DIFERENCIACION EN TUMORES EPITELIALES DE OVARIO EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY", presentado por el (la) alumno (a) CHAVEZ VALERIANO MIGUEL ANGEL en el registro de Proyectos con el Nº 2531 por reunir las características y requisitos reglamentarios declarándolo expedito para la realización del trabajo correspondiente.

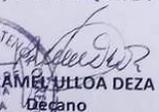
Segundo.- **REGISTRAR** el presente Proyecto de Tesis con fecha 20,11,17 manteniendo la vigencia de registro hasta el 20,11,19.

Tercero.- **NOMBRAR** como Asesor de la Tesis al profesor (a) OLIVENCIA QUIÑONES MARIO

Cuarto.- **DERIVAR** al Señor Director de la Escuela Profesional de Medicina Humana para que se sirva disponer lo que corresponda, de conformidad con la normas Institucionales establecidas, a fin que el alumno cumpla las acciones que le competen.

Quinto.- **PONER** en conocimiento de las unidades comprometidas en el cumplimiento de lo dispuesto en la presente resolución.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.


Rafael HUILCA DEZA
Decano


SECRETARIO ACADÉMICO
Dra. DIANA JACQUELINE SALINAS GAMBOA
Secretaría Académica

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEÑOR PERUVIANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
DECANATO
C.C. Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana
Asesoría Interacadémica
Expediente
Archivo

10.4 ANEXO 4



UPAO

Facultad de Medicina Humana
DECANATO

Trujillo, 17 de enero del 2018

RESOLUCIÓN N° 0053-2018-FMEHU-UPAO

VISTOS, y;

CONSIDERANDO:

Que, por Resolución N° 1934-2017-FMEHU-UPAO se autorizó la inscripción del Proyecto de tesis intitulado "RELACION ENTRE LOS NIVELES SERICOS DE CA 125 Y EL GRADO DE DIFERENCIACION EN TUMORES EPITELIALES DE OVARIO EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY", presentado por el (la) alumno (a) CHAVEZ VALERIANO MIGUEL ANGEL, registrándolo en el Registro de Proyectos con el número N°2531 (dos mil quinientos treinta y uno);

Que, mediante documento de fecha 16 de enero del 2018, el (la) referido (a) alumno (a) solicitó la autorización para la modificación del mencionado proyecto de tesis, proponiendo el siguiente título "RELACION ENTRE LOS NIVELES SERICOS DE CA 125 Y EL GRADO DE DIFERENCIACION EN TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY".

Estando a las consideraciones expuestas y en uso a las atribuciones conferidas a este Despacho:

SE RESUELVE:

Primero.- **DISPONER** la rectificación de la Resolución N° 1934-2017-FMEHU-UPAO en lo referente al título del Proyecto de Tesis, debiendo quedar como "RELACION ENTRE LOS NIVELES SERICOS DE CA 125 Y EL GRADO DE DIFERENCIACION EN TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY", presentado por el (la) alumno (a) CHAVEZ VALERIANO MIGUEL ANGEL, quedando subsistente todo lo demás.

Segundo.- **PONER** en conocimiento de las unidades comprometidas en el cumplimiento de la presente resolución.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE



Dra. KATHERINE LOZANO PERALTA
Decana (e)

c.c. Interesado
Archivo

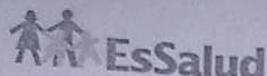


Dra. DIANA JACQUELINE SALINAS GAMBOA
Secretaria Académica

10.5 ANEXO 5



10.5 ANEXO 6



RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD
OFICINA DE CAPACITACION DOCENCIA E INVESTIGACION
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA

PI N° 16 CIYE-OCDIYD-RALL-ESSALUD-2018

CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Investigación y Ética de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD, ha aprobado el Proyecto de Investigación Titulado:

“RELACION ENTRE LOS NIVELES SERICOS DEL CA 125 Y EL GRADO DE DIFERENCIACION EN TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY”

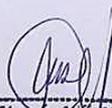


CHAVEZ VALERIANO MIGUEL ANGEL



Al finalizar el desarrollo de su proyecto deberá alcanzar un ejemplar del trabajo desarrollado y una propuesta de artículo en físico y en CD grabado en informe completo, según Directiva N° 04-IETSI-ESSALUD-2016, a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia - GRALL y ser remitido a la Biblioteca de la RALL, caso contrario la información del Trabajo de Investigación no será avalada por ESSALUD.

Trujillo, 08 de febrero 2018


Ms. Mercedes Milly Nuñez Reyes
JEFE OCID - RALL
EsSalud