



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD No. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

ASOCIACIÓN DE LOS TUMORES DE OVARIO CON EL CA-125

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
DRA. JUDITH ELENA MARTÍNEZ ACOSTA

ASESOR:
DR. VÍCTOR ALBERTO OLGUÍN CRUCES

MÉXICO D.F. 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Oscar Martínez Rodríguez
Director General
UMAE Hospital "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Víctor Alberto Olgún Cruces
Médico Adscrito al servicio de Patología
UMAE Hospital "Luis Castelazo Ayala"

DEDICATORIA

A mis abuelitas, Emilia y María Elena.

A mis papás.

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

A la vida.

A mi familia, amigos y maestros que han estado conmigo y han influenciado mi crecimiento personal y profesional.

A mis pacientes.

ÍNDICE

RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS DEL TRABAJO	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
ANEXOS	39

TÍTULO: ASOCIACIÓN DE LOS TUMORES DE OVARIO CON EL CA-125.

RESUMEN: En el mundo, más de 200,000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de ovario al año. Se trata del sexto cáncer más común en la mujer. La mitad de estas incidencias ocurre en los países desarrollados. Debido a la falta de métodos efectivos de tamizaje, la mayoría de las pacientes son diagnosticadas en estadios 3 o 4, lo cual implica un pobre pronóstico. El marcador tumoral CA-125, un anticuerpo monoclonal que detecta el antígeno OC 125 del cáncer de ovario, es el marcador sérico más extensamente evaluado y más ampliamente estudiado para el tamizaje de cáncer.

OBJETIVOS: Establecer la asociación entre el resultado histopatológico de tumores de ovario con el resultado serológico de CA-125 preoperatorio y la utilidad del CA-125 para el diagnóstico de tumores de ovario en el hospital de Ginecoobstetricia número 4 "Luis Castelazo Ayala".

METODOLOGÍA: Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y longitudinal, en el que se recabaron datos del periodo del 01 de septiembre de 2010 al 28 de febrero de 2013. Se seleccionó a todas las pacientes con reporte histopatológico de tumor de ovario y de CA-125 con el fin de analizar la asociación de los tumores de ovario con su estirpe histológica, conducta biológica, rango de positividad del CA-125 y su relación con el estado pre y posmenopáusico.

RESULTADOS: Se encontró a 1,213 pacientes reportadas con diagnóstico de tumor de ovario, de las cuales se incluyó en el estudio a 334 que cumplieron los criterios de inclusión, con reporte serológico de CA-125 y resultado histopatológico.

La utilidad del CA-125 para detectar benignidad y malignidad reportó una buena sensibilidad (75.7%) y especificidad (66.1%), pero un pobre valor predictivo positivo (28%), con $P=0.001$. En las pacientes premenopáusicas se mantuvo un muy bajo valor predictivo positivo (28%). Sin embargo, en las posmenopáusicas se reportó un valor predictivo positivo de 67.5%, con elevada sensibilidad (72%), especificidad (82.6%) y valor predictivo negativo (86.1%), ambos con $P=0.001$. En cuanto a la estirpe histológica, se encontró utilidad de la prueba para los tumores de estirpe epitelial en las mujeres postmenopáusicas, con sensibilidad de 76%, especificidad de 86%, valor predictivo positivo de 76% y valor predictivo negativo de 86%. Con $P=0.001$.

CONCLUSIONES: De acuerdo con los resultados obtenidos, los cuales fueron estadísticamente significativos con $P=0.001$, concluimos que en la población tomada como muestra, el CA-125 es útil para el tamizaje de cáncer de ovario en las mujeres postmenopáusicas, principalmente para las estirpes de tipo epitelial. En contraparte carece de utilidad en las mujeres premenopáusicas.

INTRODUCCIÓN

La molécula CA125 es una glicoproteína de alto peso molecular que estructuralmente se compone de un dominio pequeño transmembranal y un dominio glicosilado mayor, de localización extracelular, compuesto de 60 repeticiones de aminoácidos, en donde se unen los anticuerpos OC125 y M11, que son los anticuerpos utilizados para la detección de CA-125.

Hoy en día, existen varias pruebas de inmunoensayos que han sido adaptadas a plataformas automatizadas. Sin embargo, aunque los intervalos de referencia reportados por la mayoría de los fabricantes son similares, las concentraciones del CA-125 pueden variar, debido a las diferencias en los diseños y los agentes utilizados. Por lo tanto, los niveles de CA-125 para el monitoreo seriado deben realizarse mediante la misma prueba de inmunoensayo y no deben emplearse niveles diferentes (1). CA-125 sérico es la prueba de laboratorio más comúnmente utilizada en la evaluación de tumores anexiales para cáncer epitelial de ovario (2).

Tumores de ovario

La mayoría de los tumores de ovario pueden incluirse dentro de 3 grandes categorías (tumores estromales del epitelio superficial, estromales de los cordones sexuales y tumores de células germinales) de acuerdo a las estructuras anatómicas de las cuales se originen. Cada categoría incluye un número de subtipos. Frecuentemente se encuentran combinaciones de diferentes subtipos. Los tumores que contienen uno o más subtipos se designan como mixtos. Por convención, para propósitos de clasificación, los subtipos tumorales que abarcan menos del 10% del total de masa tumoral son ignorados (3).

CA-125 y el cáncer de ovario

En el mundo, más de 200,000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de ovario al año. El cáncer de ovario corresponde al sexto cáncer más común en la mujer y los países desarrollados albergan a la mitad de los casos (4). Debido a la falta de métodos efectivos de tamizaje la mayoría de las pacientes son diagnosticadas en estadios 3 o 4, lo cual implica un pobre pronóstico (5). Y aunque el cáncer de ovario es el segundo tipo de cáncer más común en la mujer en edad reproductiva, más mujeres mueren por cáncer de ovario que por cáncer cervical y uterino combinados. El cáncer avanzado de ovario sigue siendo una enfermedad devastadora, con aproximadamente el 20% de mujeres con supervivencia a largo término (4).

El CA-125 tiene un rol establecido como marcador tumoral sérico para identificar pacientes con tumores pélvicos y ha sido propuesto para predecir la respuesta a quimioterapia en cáncer de ovario avanzado. Se ha sugerido el CA-125 como marcador sérico predictivo de supervivencia en el estadio quirúrgico I del cáncer de ovario epitelial y en tumores de ovario de bajo potencial maligno (tumores borderline) (5).

Tamizaje para el cáncer de ovario

El interés en la detección temprana como método para reducir la mortalidad ha crecido con el descubrimiento de marcadores séricos asociados a tumores malignos de ovario (particularmente CA-125) y con la mejoría en la precisión diagnóstica del ultrasonido pélvico.

La medición de la concentración sérica del antígeno glicoproteína CA-125 es el método más ampliamente estudiado para tamizaje en el cáncer de ovario. Los valores séricos de CA-125 están elevados en aproximadamente 50% de las mujeres con etapas tempranas de la enfermedad y en más del 80% de mujeres con cáncer de ovario avanzado. Sin embargo, la especificidad de CA-125 es limitada. Los niveles de CA-125 están elevados en aproximadamente el 1% de mujeres sanas y fluctúan durante el ciclo menstrual. CA-

125 está también aumentado en una variedad de condiciones malignas y benignas. El valor medio de CA-125 además varía en relación con la etnia y el tabaquismo (es menor en mujeres no blancas y en fumadores actuales) y aumenta con la edad (6). A pesar de ello, un estudio prospectivo de mujeres postmenopáusicas asintomáticas reportó que elevadas concentraciones de CA-125 (> 30 U/ml) era un poderoso predictor para cáncer de ovario subsecuente (RR 35.9 a un año y 14.3 a 5 años) (7).

Estudios de tamizaje de CA-125 para cáncer de ovario se han enfocado en mujeres postmenopáusicas, ya que las variaciones del ciclo menstrual y la prevalencia de condiciones ginecológicas benignas en mujeres premenopáusicas resultaban en un aumento substancial de pruebas con falsos positivos. Evidencia acumulada sugiere que mediciones anuales de CA-125 aisladas carecen de suficiente especificidad para su uso en una población de riesgo promedio de mujeres postmenopáusicas:

- Tres grandes estudios en Suecia e Inglaterra mostraron que la especificidad de un solo nivel aislado de CA-125 para la detección de neoplasias de ovario en mujeres postmenopáusicas varía desde 98.6% hasta 99.4%, lo cual resulta en un inaceptablemente bajo valor predictivo positivo de 3 % (8, 9, 10).
- Una evaluación definitiva de tamizaje anual con CA-125 y su impacto en la mortalidad por cáncer en un estudio controlado aleatorizado fue conducido como un componente del estudio PLCO (por sus siglas en inglés: tamizaje de cáncer de próstata, pulmón, colorrectal y ovárico (11)). En el componente ovárico, 78,237 mujeres sanas, de entre 55 y 74 años de edad, fueron asignadas al azar en grupos de control y de tamizaje; 39,115 mujeres fueron asignadas a tamizaje anual con CA-125 y ultrasonido transvaginal anual. Los datos de la prevalencia basal con la prueba de tamizaje en 28,816 mujeres reportó un CA-125 anormal en 436 mujeres (1.5%), el valor predictivo positivo para cáncer invasor fue de 3.7% (12). A 4 años de seguimiento, los rangos positivos de CA-125 permanecieron prácticamente sin cambios del basal y el valor predictivo positivo fue de 2.6 % (13).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la asociación y utilidad del CA-125 en relación con los tumores de ovario y con el estado pre y posmenopáusico?

JUSTIFICACIÓN

En el Hospital de Ginecoobstericia Número 4 UMAE "Luis Castelazo Ayala" se cuenta con resultados del estudio histopatológico de los tumores de ovario benignos y malignos, así como de las lesiones pseudotumorales del ovario y el resultado serológico de CA-125 de los años 2010 a 2013. Se analizará si existe una correlación entre los aspectos morfológicos y serológicos del CA-125 con el fin de verificar si en nuestra población se corroboran los hallazgos referidos en la literatura o si el comportamiento de las neoplasias de ovario es diferente en nuestras pacientes, además de aportar datos estadísticos básicos para nuestra institución.

OBJETIVOS DEL TRABAJO

Objetivos Generales

- Establecer la asociación entre el resultado histopatológico de tumores de ovario con el resultado serológico de CA-125 preoperatorio.
- Establecer la utilidad del CA-125 para el diagnóstico de tumores de ovario.

Objetivos Especificos

- Conocer el número de pacientes con diagnóstico de tumores de ovario, su tipo histológico y conducta biológica en el servicio de patología, del hospital de Ginecoobstericia número 4 "Luís Castelazo Ayala", durante el periodo de septiembre de 2010 a febrero de 2013,
- Conocer la asociación de los tumores de ovario con su estirpe histológica y conducta biológica y el rango de positividad del CA-125 en el servicio de patología, del hospital de Ginecoobstericia número 4 "Luís Castelazo Ayala", durante el periodo de septiembre de 2010 a febrero de 2013.
- Conocer la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del CA-125 para el diagnóstico de tumores de ovario, en mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Características del lugar donde se realizó el estudio: Servicio de patología, del hospital de Ginecoobstericia número 4 "Luis Castelazo Ayala".
2. Se autorizó el proyecto en el comité de investigaciones y ética del Hospital de Ginecoobstericia número 4 "Luis Castelazo Ayala", con número de registro R-2013-3606-22.
3. Diseño: Se seleccionó a todas las pacientes con reporte histopatológico de tumores de ovario en el servicio de patología, del hospital de Ginecoobstericia número 4 "Luis Castelazo Ayala", durante el periodo del 01 de septiembre de 2010 al 28 de febrero de 2013. Posteriormente, se analizaron los resultados del CA-125 para correlacionar estos valores con los hallazgos histopatológicos y conducta biológica.
4. Tipo de estudio: Observacional, retrospectivo, descriptivo y longitudinal.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes con tumores de ovario benignos y malignos.
- Pacientes con tumores de ovario epiteliales, germinales y del estroma y cordones sexuales.
- Pacientes con expediente abierto en el servicio de patología, del hospital de Ginecoobstericia número 4 "Luís Castelazo Ayala", durante el periodo septiembre 2010 a febrero 2013.
- Pacientes con diagnóstico definitivo histopatológico y medición preoperatoria de CA-125.
- Pacientes con registro completo, seguimiento y vigilancia en este centro hospitalario.

Criterios de exclusión

- Pacientes con tratamiento postquimioterapia.
- Pacientes con otro tipo de neoplasia ginecológica y/o sistémica.
- Pacientes que carezcan de uno o ambos reportes (histopatológico y/o serológico).

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1.- Se obtendrá el nombre y número de afiliación de todos los pacientes en el servicio de patología, del hospital de Ginecoobstericia número 4 "Luis Castelazo Ayala", durante el periodo de septiembre 2010 a febrero 2013.

2.- Se revisarán los expedientes clínicos de todos los pacientes del servicio de patología, del hospital de Ginecoobstericia número 4 "Luis Castelazo Ayala", durante el periodo de septiembre 2010 a febrero 2013. Se buscará el reporte histopatológico y de CA-125 de estos pacientes seleccionando a los que tengan diagnóstico de tumores de ovario.

3.- Se recabarán los siguientes datos: nombre del paciente, numero de afiliación, edad, numero de estudio histopatológico, resultados de CA-125 y tipo histológico del tumor de ovario.

4.- Se anotarán los datos ya referidos en una hoja de recolección de datos y se captarán en tabla de cálculo de Excel.

5.- Se aplicará herramienta software estadístico.

ANÁLISIS DE DATOS

1.- Se diseñará una base de datos, con codificación de las variables en Excel.

2.- Para la descripción de datos se emplearán frecuencias y porcentajes, o positivo y negativo en su caso.

3.- Las pruebas estadísticas a utilizar serán descriptivas, medias y medianas.

4.- La presentación de los datos será en tablas.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable Independiente

- CA-125.

Variables dependientes

- Tumores de ovario.
- Menopausia.

CA-125

Tipo de variable: Cuantitativa.

Definición conceptual: La molécula CA125 es una glicoproteína de alto peso molecular que estructuralmente se compone de un dominio pequeño transmembranal y un dominio glicosilado mayor, de localización extracelular, compuesto de 60 repeticiones de aminoácidos, en donde se unen los anticuerpos OC125 y M11, que son los anticuerpos utilizados para la detección de CA-125. CA-125 sérico es la prueba de laboratorio más comúnmente utilizada como biomarcador en la evaluación de tumores anexiales y como factor predictivo.

Definición operacional: De acuerdo a los valores de referencia otorgados por el Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" se considerará:

CA-125 negativo: de 0.00 a 21.00 U/mL.

CA-125 positivo: mayor a 21.00 U/mL.

Escala de medición: Unidades/Mililitro, positivo y negativo.

Tipo de tumor de ovario

Tipo de variable: Cualitativa y cuantitativa.

Definición conceptual: La mayoría de los tumores de ovario pueden incluirse dentro de 3 grandes categorías (tumores estromales del epitelio superficial, estromales de los cordones sexuales, y tumores de células germinales) de acuerdo a las estructuras anatómicas de las cuales se originen. Cada categoría incluye un número de subtipos. Frecuentemente se encuentran combinaciones de diferentes subtipos. Los tumores que contienen uno o más subtipos se designan como mixtos. Por convención, para propósitos de clasificación, los subtipos tumorales que abarcan menos del 10% del total de masa tumoral son ignorados.

Definición operacional

Tumores estromales del epitelio superficial: Se originan del epitelio superficial del ovario. Se clasifican como benignos cuando hay ausencia de proliferación celular excesiva y no tienen comportamiento invasivo; limitrofes o borderline (también conocidos como de proliferación atípica o de bajo grado de malignidad) si hay presencia de proliferación celular excesiva pero no poseen comportamiento invasivo. Se clasifican como malignos si tienen comportamiento invasivo. Incluyen 5 subtipos: serosos, mucinosos, endometrioides, de células claras, y de células transicionales o de Brenner. Los tumores de gran malignidad que carecen de diferenciación celular por completo se clasifican como indiferenciados. Los tumores estromales del epitelio superficial que no son designados con un subtipo específico comúnmente son designados como adenocarcinomas no especificados (NOS, por sus siglas en inglés).

Tumores estromales de los cordones sexuales: Se originan de las células de la teca, otras células estromales y de células de la granulosa y sus homólogos cordones sexuales testiculares, las células de Leydig y de Sertoli. Incluyen tumores de células de la granulosa, tecomas, fibromas, de células de Sertoli, de células de Sertoli-Leydig y de células esteroideas.

Tumores de células germinales: Están formados por células que se cree que se derivan de las células germinales primordiales. Incluyen el disgerminoma, los carcinomas embrionarios, los teratomas, tumores del saco de yolk o coriocarcinomas y subtipos mixtos de tumores de células germinales.

Escala de medición de las variables: positivo y negativo.

Menopausia

Tipo de variable: Cualitativa.

Definición conceptual: Menopausia es el cese permanente de la menstruación. Se diagnostica tras 12 meses consecutivos de amenorrea sin que exista ninguna otra causa patológica, es resultado de la pérdida de la actividad folicular ovárica y ocurre aproximadamente a los 49 años en la mujer mexicana.

Definición operacional: Se designará como mujeres premenopáusicas a menores de 49 años y posmenopáusicas a mujeres con 49 años de edad o más.

Escala de medición: Edad medida en años.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo ha sido diseñado con base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975; la 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983; la 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989; la 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996, y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM,

Tokio 2004. No es necesario el consentimiento informado por el tipo y características de la muestra.

“Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado”.

RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

En el presente protocolo se cuenta con factibilidad técnica, ya que existe personal capacitado para la revisión y análisis de expedientes. En lo referente a los recursos económicos, se cuenta con todos los insumos necesarios dentro del departamento, lo cual ayuda a la organización y realización del presente estudio.

Humanos:

Investigador asociado: Dra. Judith Elena Martínez Acosta R4 de Ginecoobstetricia.

Actividad asignada: Realización y presentación del protocolo. Recolección, captura y análisis de datos, redacción del informe final.

Número de horas por semana que dedicará a la investigación: 8 horas.

Investigadores principales:

Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces

Médico adscrito al servicio de Patología

Tesista: Dra. Judith Elena Martínez Acosta

R4 del Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Actividad asignada: Supervisión, corrección, recolección de datos y análisis de datos, correcciones del informe final.

Número de horas por semana dedicadas a la investigación: 5 horas

Materiales:

- Computadora
- Hojas
- Lápices
- Plumas
- Impresora

RESULTADOS

En el hospital de Ginecoobstericia número 4 "Luis Castelazo Ayala" se analizó, durante el periodo del 01 de septiembre de 2010 al 28 de febrero de 2013, la asociación de los tumores de ovario con su estirpe histológica, conducta biológica, rango de positividad del CA-125 y su relación con el estado pre y posmenopáusico.

Se encontraron reportadas 1213 pacientes con tumor de ovario, de las cuales se incluyeron en el estudio 334 que cumplieron los criterios de inclusión, con reporte serológico de CA 125 y resultado histopatológico.

De las 334 pacientes se encontró CA 125 positivo en 205 (61.4%) y negativo en 129 (38.6%). Ver Tabla 1.

CA125 (agrupado)				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<= 21	205	61,4	61,4
	22+	129	38,6	100,0
	Total	334	100,0	100,0

Tabla 1. Tabla de frecuencia de CA 125 (agrupado).

En 264 (79%) pacientes se reportó tumor benigno y en 70 (21%) tumor maligno. Ver Tabla 2.

CONDUCTABIOLÓGICA				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	BENIGNO	264	79,0	79,0
	MALIGNO	70	21,0	100,0
	Total	334	100,0	100,0

Tabla 2. Tabla de frecuencia de conducta biológica.

Se encontró una mayor frecuencia de tumores de ovario en pacientes premenopáusicas (< 49 años de edad), siendo esta de 222 (66.5%) casos, en comparación con 112 (33.5%) casos reportados en pacientes posmenopáusicas (\geq 49 años de edad). Ver Tabla 3.

EDAD (agrupado)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<= 48	222	66,5	66,5	66,5
	49+	112	33,5	33,5	100,0
	Total	334	100,0	100,0	

Tabla 3. Tabla de frecuencia de edad (agrupada).

En cuanto a la histología epitelial en comparación con la no epitelial, se encontró mayor frecuencia de la primera, con 204 (61.1%) casos, que en la segunda, de 130 (38.9%) casos. Ver Tabla 4.

ESTIRPE

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	EPITELIAL	204	61,1	61,1	61,1
	NO EPITELIAL	130	38,9	38,9	100,0
	Total	334	100,0	100,0	

Tabla 4. Tabla de frecuencia de estirpe.

De entre las estirpes histológicas reportadas, la más frecuente fue la de tumor epitelial benigno con 147 (44%) casos, seguido en segundo lugar por tumor epitelial maligno con 57 (17.1%) casos y en tercer lugar endometrioma con 50 (15%) casos. El resto se enlistan en la Tabla 5.

HISTOLOGIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	EPITELIAL MALIGNO	57	17,1	17,1	17,1
	EPITELIAL BENIGNO	147	44,0	44,0	61,1
	ENDOMETRIOMA	50	15,0	15,0	76,0
	ESTROMAL MALIGNO	2	,6	,6	76,6
	ESTROMAL BENIGNO	5	1,5	1,5	78,1
	GERMINAL MALIGNO	4	1,2	1,2	79,3
	GERMINAL BENIGNO	33	9,9	9,9	89,2
	METASTATICO	1	,3	,3	89,5
	OTROS BENIGNOS	28	8,4	8,4	97,9
	OTROS MALIGNOS	7	2,1	2,1	100,0
	Total	334	100,0	100,0	

Tabla 5. Tabla de frecuencia de estirpe histológica.

En las mujeres premenopáusicas se reportó CA 125 negativo en 133 (59.9%) casos y positivo en 89 (40%), y en las posmenopáusicas se reportaron 72 (64.2%) casos negativos y 40 (35.7%) positivos. Ver Tabla 6.

De los 205 casos en los cuales el CA 125 se reportó negativo, 187 (91.2%) casos correspondían a tumor benigno y 18 (8.7%) a tumor maligno.

De los tumores benignos con CA 125 negativo, 125 (66.8% y 47.3% de todos los tumores benignos) fueron premenopáusicas y 62 (33.1% y 23.4% de todos los tumores benignos) posmenopáusicas. De los tumores malignos con CA 125 negativo, 8 (44.4% y 11.4% de todos los tumores malignos) fueron premenopáusicas y 10 posmenopáusicas.

De los 129 casos en los cuales el CA 125 se reportó positivo, 77 (59.6%) casos correspondían a tumor benigno y 52 (40.3%) a tumor maligno.

De los tumores benignos con CA 125 positivo, 64 (49.6% y 24.2% de todos los tumores benignos) fueron premenopáusicas y 13 (10% y 2.9% de todos los tumores benignos) posmenopáusicas. De los tumores malignos con CA 125 positivo, 25 (19.3% y 35.7% de todos los tumores malignos) fueron premenopáusicas y 27 (20.9% y 38.5% de todos los tumores malignos) posmenopáusicas.

De los 264 tumores benignos, se reportó CA 125 positivo en 77 casos (29.1%) y negativo en 187 (70.8%). De los 70 tumores malignos de ovario, se reportó CA 125 positivo en 52 (74.2%) casos y negativo en 18 (25.7%).

De los 77 tumores benignos con CA 125 positivo, 64 (83.1% y 24.2% de todos los tumores benignos de ovario) fueron premenopáusicas y 13 (16.8% y 4.9% de todos los tumores benignos de ovario) posmenopáusicas. De los 187 tumores benignos con CA 125 negativo, 125 casos (66.8% y 47.3% de todos los tumores benignos) fueron en premenopáusicas y 62 (33.1% y 23.4% de todos los tumores benignos) en posmenopáusicas.

De los 52 tumores malignos de ovario con CA 125 positivo, 25 (48% y 35.7% de todos los tumores malignos de ovario) fueron premenopáusicas y 27 (51.9% y 38.5% de todos los tumores malignos) posmenopáusicas. De los 18 tumores malignos con CA 125

negativo, 8 (44.4% y 11.4% de todos los tumores malignos) fueron premenopáusicas y 10 (55.5% y 14.2% de todos los tumores malignos) posmenopáusicas.

Se realizó análisis bivariado entre el CA 125, edad y conducta biológica, encontrando significancia estadística con P 0.001. Ver Tabla 6.

CA125 (agrupado)			COMPORTAMIENTO		Total
			BENIGNO	MALIGNO	
<= 21	EDAD (agrupado)	<= 48	125	8	133
		49+	61	11	72
	Total		186	19	205
22+	EDAD (agrupado)	<= 48	64	25	89
		49+	13	27	40
	Total		77	52	129
Total	EDAD (agrupado)	<= 48	189	33	222
		49+	74	38	112
	Total		263	71	334

CA125 (agrupado)	Valor	gl	Sig. asintótica ...	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	
<= 21	Chi-cuadrado de Pearson	4,766 ^c	1	,029		
	Corrección por continuidad ^b	3,728	1	,054		
	Razón de verosimilitudes	4,525	1	,033		
	Estadístico exacto de Fisher				,042	,029
	N de casos válidos	205				
22+	Chi-cuadrado de Pearson	17,814 ^d	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	16,214	1	,000		
	Razón de verosimilitudes	17,813	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
	N de casos válidos	129				
Total	Chi-cuadrado de Pearson	16,163 ^a	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	15,044	1	,000		
	Razón de verosimilitudes	15,464	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
	N de casos válidos	334				

Tabla 6. Tabla de contingencia de CA 125, edad (agrupada) y conducta biológica.

En pacientes premenopáusicas se reportaron 122 (54.9%) casos de histología epitelial y 100 (45%) de no epitelial.

En pacientes posmenopáusicas se reportaron 82 (73.2%) casos de histología epitelial y 30 (26.7%) casos de no epitelial.

De los tumores de ovario con histología epitelial, se reportó CA 125 positivo en 68 casos (33.3% de los tumores epiteliales), de los cuales 39 (57.3%) fueron en premenopáusicas y 29 (42.6%) casos fueron posmenopáusicas. El CA 125 fue negativo para 136 casos (66.6% de los tumores epiteliales) de tumor epitelial, de los cuales 83 (61%) fueron en premenopáusicas y 53 (38.9%) en posmenopáusicas.

De los tumores de ovario con histología no epitelial, se reportó CA 125 positivo en 61 casos (46.9% de los tumores no epiteliales), de los cuales fueron 50 (81.9%) en premenopáusicas y 11 (18%) casos en posmenopáusicas. El CA 125 fue negativo para 69 casos (53% de todos los tumores no epiteliales) de tumor no epitelial, de los cuales 50 (72.4%) fueron en premenopáusicas y 19 (27.5%) en posmenopáusicas.

Se realizó análisis bivariado entre el CA 125, edad y estirpe, encontrando significancia estadística con P 0.001. Ver Tabla 7.

CA125 (agrupado)		ESTIRPE		Total
		EPITELIAL	NO EPITELIAL	
<= 21	EDAD (agrupado) <= 48	83	50	133
	49+	53	19	72
	Total	136	69	205
22+	EDAD (agrupado) <= 48	39	50	89
	49+	29	11	40
	Total	68	61	129
Total	EDAD (agrupado) <= 48	122	100	222
	49+	82	30	112
	Total	204	130	334

Pruebas de chi-cuadrado

CA125 (agrupado)	Valor	gl	Sig. asintótica ...	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	
<= 21	Chi-cuadrado de Pearson	2,827 ^c	1	.105		
	Corrección por continuidad ^b	2,149	1	.143		
	Razón de verosimilitudes	2,882	1	.101		
	Estadístico exacto de Fisher				.123	.070
	N de casos válidos	205				
22+	Chi-cuadrado de Pearson	9,107 ^d	1	.003		
	Corrección por continuidad ^b	7,992	1	.005		
	Razón de verosimilitudes	9,381	1	.002		
	Estadístico exacto de Fisher				.004	.002
	N de casos válidos	129				
Total	Chi-cuadrado de Pearson	10,440 ^a	1	.001		
	Corrección por continuidad ^b	9,888	1	.002		
	Razón de verosimilitudes	10,747	1	.001		
	Estadístico exacto de Fisher				.001	.001
	N de casos válidos	334				

Tabla 7. Tabla de contingencia de CA 125, menopausia y estirpe.

De los tumores de ovario con histología epitelial, se reportó benignidad en 147 casos (72% de los tumores epiteliales), de los cuales 94 (63.9%) fueron en premenopáusicas y 53 (36%) casos fueron en posmenopáusicas.

De los tumores de histología epitelial benignos, se reportó CA 125 positivo en 27 casos y negativo en 120 casos. De los casos con CA 125 positivo, 20 casos fueron en premenopáusicas y 7 casos en posmenopáusicas. De los casos con CA 125 negativo, 74 casos fueron en premenopáusicas y 46 casos en posmenopáusicas.

De los tumores de ovario con histología epitelial, se reportó malignidad en 57 casos (27.9% de los tumores epiteliales), de los cuales 27 (47.3%) fueron en premenopáusicas y 30 (52.6%) casos fueron en posmenopáusicas.

De los tumores de histología epitelial maligna, se reportó CA 125 positivo en 42 (73.6%) casos y negativo en 15 (26.3%) casos. De los casos con CA 125 positivo, 19 (45.2%)

casos fueron en premenopáusicas y 23 (54.7%) casos en posmenopáusicas. De los casos con CA 125 negativo, 8 (53.3%) casos fueron en premenopáusicas y 7 (46.6%) casos en posmenopáusicas.

De los tumores de ovario con histología no epitelial, se reportó benignidad en 116 casos (89.2% de los tumores no epiteliales), de los cuales 95 (81.8%) fueron en premenopáusicas y 21 (18.1%) casos fueron en posmenopáusicas.

De los tumores benignos de histología no epitelial, se reportó CA 125 positivo en 50 (43.1%) casos y negativo en 66 (56.8%) casos. De los casos con CA 125 positivo, 44 (88%) casos fueron en premenopáusicas y 6 (12%) casos en posmenopáusicas. De los casos con CA 125 negativo, 50 (75.7%) casos fueron en premenopáusicas y 16 (24.2%) casos en posmenopáusicas.

De los tumores de ovario con histología no epitelial, se reportó malignidad en 14 casos (10.7% de los tumores no epiteliales), de los cuales 5 (35.7%) fueron en premenopáusicas y 9 (64.2%) casos fueron en posmenopáusicas.

De los tumores de histología no epitelial maligna, se reportó CA 125 positivo en 10 (71.4%) casos y negativo en 4 (28.5%) casos. De los casos con CA 125 positivo, 5 (50%) casos fueron en premenopáusicas y 5 (50%) casos en posmenopáusicas. De los casos con CA 125 negativo, 0 casos fueron en premenopáusicas y 4 (100%) casos en posmenopáusicas.

Se realizó análisis bivariado entre el CA 125, la conducta biológica y la estirpe, encontrando significancia estadística con P 0.001. Así como entre la conducta biológica, la edad y la estirpe, encontrando significancia estadística con P 0.001. Ver Tabla 8 y 9.

CA125 (agrupado)			COMPORTAMIENTO		Total
			BENIGNO	MALIGNO	
<= 21	ESTIRPE	EPITELIAL	121	15	136
		NO EPITELIAL	65	4	69
	Total		186	19	205
22+	ESTIRPE	EPITELIAL	26	42	68
		NO EPITELIAL	51	10	61
	Total		77	52	129
Total	ESTIRPE	EPITELIAL	147	57	204
		NO EPITELIAL	116	14	130
	Total		263	71	334

CA125 (agrupado)		Valor	gl	Sig. asintótica ...	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
<= 21	Chi-cuadrado de Pearson	1,490 ^c	1	,222		
	Corrección por continuidad ^b	,933	1	,334		
	Razón de verosimilitudes	1,802	1	,208		
	Estadístico exacto de Fisher				,310	,188
	N de casos válidos	205				
22+	Chi-cuadrado de Pearson	27,510 ^d	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	25,657	1	,000		
	Razón de verosimilitudes	28,080	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
	N de casos válidos	129				
Total	Chi-cuadrado de Pearson	13,988 ^a	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	12,981	1	,000		
	Razón de verosimilitudes	15,058	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
	N de casos válidos	334				

Tabla 8. Tabla de contingencia de CA 125, conducta biológica y estirpe.

COMPORTAMIENTO			EDAD (agrupado)		Total
			<= 48	49+	
BENIGNO	ESTIRPE	EPITELIAL	94	53	147
		NO EPITELIAL	95	21	116
Total			189	74	263
MALIGNO	ESTIRPE	EPITELIAL	28	29	57
		NO EPITELIAL	5	9	14
Total			33	38	71
Total	ESTIRPE	EPITELIAL	122	82	204
		NO EPITELIAL	100	30	130
Total			222	112	334

Pruebas de chi-cuadrado

COMPORTAMIENTO		Valor	gl	Sig. asintótica ...	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
BENIGNO	Chi-cuadrado de Pearson	10,333 ^c	1	,001		
	Corrección por continuidad ^b	9,464	1	,002		
	Razón de verosimilitudes	10,648	1	,001		
	Estadístico exacto de Fisher				,001	,001
	N de casos válidos	263				
MALIGNO	Chi-cuadrado de Pearson	,812 ^d	1	,367		
	Corrección por continuidad ^b	,363	1	,547		
	Razón de verosimilitudes	,824	1	,364		
	Estadístico exacto de Fisher				,551	,275
	N de casos válidos	71				
Total	Chi-cuadrado de Pearson	10,440 ^a	1	,001		
	Corrección por continuidad ^b	9,686	1	,002		
	Razón de verosimilitudes	10,747	1	,001		
	Estadístico exacto de Fisher				,001	,001
	N de casos válidos	334				

Tabla 9. Tabla de contingencia de conducta biológica, menopausia y esterpe.

De acuerdo a los datos obtenidos, la sensibilidad de CA 125 para detectar benignidad o malignidad es de 74.2%, la especificidad de 70.8%, el valor predictivo positivo de 40.3% y el valor predictivo negativo de 91.2%.

En cuanto a los resultados de CA 125 para detectar benignidad o malignidad en mujeres premenopáusicas, se encontró una sensibilidad de 75.7%, una especificidad de 66.1%, un valor predictivo positivo de 28% y un valor predictivo negativo de 93.9%.

Reportándose en posmenopáusicas, sensibilidad de 72%, especificidad de 82.6%, valor predictivo positivo de 67.5% y valor predictivo negativo de 86.1%.

Los resultados de CA 125 en tumores epiteliales fueron, sensibilidad de 73%, especificidad de 82%, valor predictivo positivo de 61% y valor predictivo negativo de 88%.

Los resultados de CA 125 en tumores no epiteliales fueron, sensibilidad de 71%, especificidad de 56%, valor predictivo positivo de 16% y valor predictivo negativo de 94%.

Los resultados de CA 125 en tumores epiteliales en premenopáusicas fueron, sensibilidad de 70%, especificidad de 78%, valor predictivo positivo de 48% y valor predictivo negativo de 90%.

Los resultados de CA 125 en tumores epiteliales en posmenopáusicas fueron, sensibilidad de 76%, especificidad de 86%, valor predictivo positivo de 76% y valor predictivo negativo de 86%.

Los resultados de CA 125 en tumores no epiteliales en premenopáusicas fueron, sensibilidad de 100%, especificidad de 50%, valor predictivo positivo de 10% y valor predictivo negativo de 100%.

Los resultados de CA 125 en tumores no epiteliales en posmenopáusicas fueron, sensibilidad de 55%, especificidad de 73%, valor predictivo positivo de 45% y valor predictivo negativo de 80%.

CA 125	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Comportamiento biológico	74.2%	70.8%	40.3%	91.2%
Comportamiento biológico en premenopáusicas	75.7%	66.1%	28%	93.9%
Comportamiento biológico en posmenopáusicas	72%	82.6%	67.5%	86.1%
Tumores epiteliales	73%	82%	61%	88%
Tumores no epiteliales	71%	56%	16%	94%
Tumores epiteliales en premenopáusicas	70%	78%	48%	90%

Tumores epiteliales en posmenopáusicas	76%	86%	76%	86%
Tumores no epiteliales en premenopáusicas	100%	50%	10%	100%
Tumores no epiteliales en posmenopáusicas	55%	73%	45%	80%

VPP: Valor predictivo positivo.

VPN: Valor predictivo negativo.

Tabla 10. Tabla de utilidad del CA 125.

DISCUSIÓN

En el mundo, más de 200,000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de ovario anualmente. Éste corresponde al sexto cáncer más común en la mujer. La mitad de los casos ocurre en los países desarrollados (4).

Debido a la falta de métodos efectivos de tamizaje la mayoría de las pacientes son diagnosticadas en estadios 3 o 4, lo cual implica un pobre pronóstico (5).

Aunque el cáncer de ovario es el segundo tipo de cáncer más común en la mujer en edad reproductiva, más mujeres mueren por cáncer de ovario que por cáncer cervical y uterino combinados (14).

El interés en la detección temprana como método para reducir la mortalidad ha crecido con el descubrimiento de marcadores séricos asociados a tumores malignos de ovario (particularmente CA-125) y con la mejoría en la precisión diagnóstica del ultrasonido pélvico (15).

El marcador tumoral CA-125, un anticuerpo monoclonal que detecta el antígeno OC 125 del cáncer de ovario, es el marcador sérico más extensamente evaluado y más ampliamente estudiado para el tamizaje de cáncer (14).

Los valores séricos de CA-125 están elevados en aproximadamente 50% de las mujeres en etapas tempranas de la enfermedad y en más de 80% de mujeres con cáncer de ovario avanzado.

Sin embargo, según la literatura, la especificidad de CA-125 es limitada. Los niveles de CA-125 están elevados en aproximadamente 1% de mujeres sanas y fluctúan durante el ciclo menstrual. CA-125 está también aumentado en una variedad de condiciones malignas y benignas (15).

Estudios de tamizaje de CA-125 para cáncer de ovario se han enfocado en mujeres posmenopáusicas, ya que las variaciones del ciclo menstrual y la prevalencia de condiciones ginecológicas benignas en mujeres premenopáusicas resultaban en un aumento substancial de pruebas con falsos positivos. Evidencia acumulada sugiere que mediciones anuales de CA-125 aisladas, carecen de suficiente especificidad para su uso en una población de riesgo promedio de mujeres posmenopáusicas. Tres grandes estudios en

Suecia e Inglaterra mostraron que la especificidad de un solo nivel aislado de CA-125 para la detección de neoplasias de ovario en mujeres postmenopáusicas varía desde 98.6% hasta 99.4%, lo que resulta en un inaceptablemente bajo valor predictivo positivo de 3 % (16, 17, 18).

Estudios iniciales muestran que los niveles de CA-125 están elevados en aproximadamente el 80% de mujeres con cáncer de ovario epitelial (19). Sin embargo, estudios subsecuentes han demostrado tanto pobre sensibilidad como especificidad para la detección en etapas tempranas del cáncer (20, 21).

El CA-125 es generalmente aceptado más como un instrumento en la diferenciación de masas pélvicas benignas de malignas en contraste con su uso en la detección oportuna, particularmente en mujeres posmenopáusicas donde diferentes estudios han reportado sensibilidad desde 71 al 78% y especificidad desde 75 al 94% (1).

Para mujeres posmenopáusicas con un tumor con un aparente riesgo bajo o intermedio, se requiere la exploración quirúrgica si un marcador tumoral sérico se encuentra elevado. Un CA-125 > 35 U/ml tiene una sensibilidad de 69 a 97% y especificidad de 81 a 93% para el diagnóstico de cáncer de ovario, basados en datos de un meta análisis de 6 estudios (22).

En mujeres premenopáusicas, se considera medir el CA-125 sérico solo si la apariencia ultrasonográfica proporciona suficiente sospecha de malignidad para justificar la repetición del ultrasonido o la evaluación quirúrgica (22). En esta población, un valor de CA-125 > 35 U/ml tiene una sensibilidad y especificidad de al menos 80%, y posiblemente tan bajo como 50 a 60%, basado en datos de un meta análisis de 6 estudios (23).

En el presente estudio, analizamos la utilidad del CA-125 en 334 pacientes del hospital de Ginecoobstericia número 4 "Luis Castelazo Ayala", pre y posmenopáusicas, en cuanto a la conducta biológica (benigna o maligna) y la estirpe histológica (epitelial y no epitelial) de los tumores de ovario.

Se designó como mujeres premenopáusicas a las menores de 49 años y posmenopáusicas a mujeres con 49 años de edad o más, de acuerdo a la edad promedio

en que ocurre la menopausia en la mujer mexicana, según las Guías de Práctica Clínica de México (24).

De acuerdo a los valores de referencia otorgados por el Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" se consideró CA-125 positivo cuando se reportó > 21 U/ml y negativo ≤ 21 U/ml.

Con los resultados obtenidos encontramos una mayor incidencia de tumores benignos (79%) que malignos (21%), así como mayor frecuencia de tumores de ovario en mujeres premenopáusicas (66.5%) que en posmenopáusicas (33.5%) y de estirpe epitelial (61.1%) que no epitelial (38.9%), y se reportaron, de entre todas las estirpes histológicas, como la más frecuente el tumor epitelial benigno con 147 (44%) casos, seguido por el tumor epitelial maligno con 57 (17.1%) casos y el endometrioma con 50 (15%) casos.

La utilidad del CA-125 en la muestra total sin agrupar por edad, para detectar benignidad y malignidad reportó una buena sensibilidad (75.7%) y especificidad (66.1%), pero un pobre valor predictivo positivo (28%) con $P=0.001$.

Al agrupar los resultados por edad, en las pacientes premenopáusicas se mantuvo un muy bajo valor predictivo positivo (28%). Sin embargo, en las posmenopáusicas se reportó un valor predictivo positivo de 67.5%, con elevada sensibilidad (72%), especificidad (82.6%) y valor predictivo negativo (86.1%), ambos con $P=0.001$.

Lo anterior nos indica que la prueba es útil para detectar la conducta biológica de los tumores de ovario en las pacientes posmenopáusicas, sin embargo, en las premenopáusicas el valor predictivo positivo (VPP) es incluso menor al 50%, por lo cual para este grupo de edad carece de utilidad.

En cuanto a la estirpe histológica se encontró utilidad de la prueba para los tumores de estirpe epitelial en las mujeres postmenopáusicas, con sensibilidad de 76%, especificidad de 86%, valor predictivo positivo de 76% y valor predictivo negativo de 86%, con $P=0.001$.

Sin embargo, para las estirpes epiteliales de mujeres premenopáusicas y las no epiteliales en general, carece de utilidad, con bajas especificidades y muy pobres valores predictivos positivos, con $P=0.001$.

Comparando nuestros resultados con artículos de la literatura universal, en el presente estudio concordamos con que la prueba carece de utilidad para el tamizaje de cáncer de ovario en mujeres premenopáusicas. Sin embargo, en mujeres posmenopáusicas, no solamente encontramos que es sensible y específica, sino que, a diferencia de lo que se reporta en otros estudios, tiene un alto valor predictivo positivo. Por lo tanto, el CA-125 es útil para el tamizaje de cáncer de ovario en este grupo de edad.

CONCLUSIONES

En el hospital de Ginecoobstericia número 4 "Luis Castelazo Ayala" se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y longitudinal, en el que se recabaron datos del periodo del 01 de septiembre de 2010 al 28 de febrero de 2013, con el fin de analizar la asociación de los tumores de ovario con su estirpe histológica, conducta biológica, rango de positividad del CA-125 y su relación con el estado pre y posmenopáusico.

Se encontraron reportadas 1,213 pacientes con diagnóstico de tumor de ovario, de las cuales se incluyeron en el estudio 334 que cumplieron los criterios de inclusión, con reporte serológico de CA-125 y resultado histopatológico.

De acuerdo con los resultados obtenidos, los cuales fueron estadísticamente significativos, con $P=0.001$, concluimos que en la población tomada de muestra el CA-125 es útil para el tamizaje de cáncer de ovario en las mujeres postmenopáusicas, principalmente para las estirpes de tipo epitelial. En contraparte, carece de utilidad en las mujeres premenopáusicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morales VF, Santillán GA. Antígeno sérico CA-125 en cáncer epitelial de ovario. *Cancerología* 2; Suplemento 1 (2007): s21-s25.
2. Muto MG. Approach to the patient with an adnexal mass. UpToDate Topic 3207 Version 17.0. Ene 30, 2013.
3. Vivien W. Chen, Bernardo Ruiz, Jeffrey L. Killeen, Timothy R. Cote, Xiao Cheng Wu, Catherine N. Correa. Pathology and Classification of Ovarian Tumors. *CANCER Supplement* May 15, 2003 / Volume 97 / Number 10.
4. Alexandre J, Brown C, Coeffic D, et al. CA-125 can be part of the tumour evaluation criteria in ovarian cancer trials: experience of the GCIG CALYPSO trial. *British Journal of Cancer* (2012) 106, 633 – 637.
5. Varughese E, Kondalsamy CS, Obermair A. The value of serum CA125 for the development of virtual follow-up strategies for patients with epithelial ovarian cancer: a retrospective study. *Journal of Ovarian Research* 2012, 5:11.
6. Carlson KJ. Screening for ovarian cancer. UpToDate Topic 7563 Version 25.0. Feb 7, 2013.
7. Jacobs IJ, Skates S, Davies AP, et al. Risk of diagnosis of ovarian cancer after raised serum CA-125 concentration: a prospective cohort study. *BMJ* 1996; 313:1355.
8. Zurawski VR Jr, Orjaseter H, Andersen A, Jellum E. Elevated serum CA-125 levels prior to diagnosis of ovarian neoplasia: relevance for early detection of ovarian cancer. *Int J Cancer* 1988; 42:677.
9. Einhorn N, Sjövall K, Knapp RC, et al. Prospective evaluation of serum CA-125 levels for early detection of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1992; 80:14.
10. Jacobs I, Davies AP, Bridges J, et al. Prevalence screening for ovarian cancer in postmenopausal women by CA-125 measurement and ultrasonography. *BMJ* 1993; 306:1030.

11. Prorok PC, Andriole GL, Bresalier RS, et al. Design of the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Control Clin Trials* 2000; 21:273S.
12. Buys SS, Partridge E, Greene MH, et al. Ovarian cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening trial: findings from the initial screen of a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1630.
13. Partridge E, Kreimer AR, Greenlee RT, et al. Results from four rounds of ovarian cancer screening in a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2009; 113:775.
14. Committee of Gynecologic Practice. The role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer. Committee Opinion. No. 477, march 2011.
15. Carlson KJ. Screening for ovarian cancer. UpToDate Topic 7563 Version 25.0. Feb 7, 2013.
16. Zurawski VR Jr, Orjaseter H, Andersen A, Jellum E. Elevated serum CA 125 levels prior to diagnosis of ovarian neoplasia: relevance for early detection of ovarian cancer. *Int J Cancer* 1988; 42:677.
17. Einhorn N, Sjövall K, Knapp RC, et al. Prospective evaluation of serum CA 125 levels for early detection of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1992; 80:14.
18. Jacobs I, Davies AP, Bridges J, et al. Prevalence screening for ovarian cancer in postmenopausal women by CA 125 measurement and ultrasonography. *BMJ* 1993; 306:1030.
19. Bast RC Jr, Klug TL, St John E, Jenison E, Niloff JM, Lazarus H, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983; 309:883-7.
20. Jacobs I, Bast RC Jr. The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature. *Hum Reprod* 1989;4:1-12.
21. Woolas RP, Xu FJ, Jacobs IJ, Yu YH, Daly L, Bechuck A, et al. Elevation of multiple serum markers in patients with stage I ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:1748-51.

22. Muto MG. Management of an adnexal mass. UpToDate Topic 83704 Version 3.0. Feb 26, 2013.
23. Myers ER, Bastian LA, Havrilesky LJ, et al. Management of Adnexal Mass. Evidence Report/Technology Assessment No.130 (Prepared by the Duke Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0025). AHRQ Publication No. 06-E004, Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD February 2006.
24. Atención del Climaterio y Menopausia, México: Secretaría de Salud 2009.

ANEXOS 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE.			
CEDULA			
EDAD			
TUMOR DE OVARIO			
VALOR DE CA-125			
CONDUCTA BIOLOGICA			