



11217

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
"LUIS CASTELAZO AYALA"**

**PREDICCIÓN DE METÁSTASIS LINFÁTICAS EN  
RELACIÓN A LOS NIVELES DE CA-125  
PREOPERATORIOS EN EL CANCER DE  
ENDOMETRIO**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:**

**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

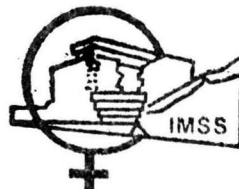
**PRESENTA:**

**SONIA IVETH NICOLAS DELGADO**

**TUTOR:**

**DR. JOEL BAÑUELOS FLORES**

**Cirujano oncólogo**



México, D. F., febrero 27 de 2004.

**DIVISION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION MEDICA  
HGO. "LUIS CASTELAZO AYALA"  
IMSS**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
“ LUIS CASTELAZO AYALA”

Predicción de metástasis linfáticas en relación a los niveles de ca-125 preoperatorios  
en el cáncer de endometrio.



---

Dr. Juan Carlos Izquierdo Puente  
Director  
Hospital Ginecología y Obstetricia  
“Luis Castelazo Ayala”



---

Dr. Gilberto Tena Alavez  
Jefe de la División de Educación e Investigación  
Médica



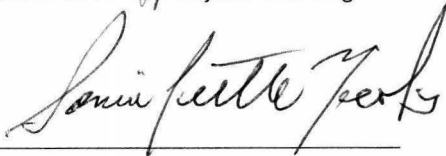
---

Dr. Joel Bañuelos Flores  
Tutor de la Tesis  
Médico adscrito Cirujano Oncólogo



---

Dr. Israel Uribe Gallegos  
Asesor estadístico  
Médico adscrito Cirujano Oncólogo



---

Dra. Sonia Iveth Nicolás Delgado  
Medico residente

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a Dios por permitirme alcanzar esta meta.

Al Sr. Generoso Nicolás, mi padre por estar siempre a mi lado en todo momento, por su comprensión, apoyo así como sus orientaciones en los momentos más difíciles.

A mi hermana Xiomara y Tito por ser los mejores hermanos, gracias por su apoyo y comprensión.

A Cliff Daniel por soportarme en los momentos difíciles y por tu comprensión.

Al Dr. Joel Bañuelos, muchas gracias por su valiosa participación en la realización de este trabajo, un eterno agradecimiento.

Al departamento de oncología por su amable cooperación para la realización de este trabajo.

Al hospital, personal laboral y compañeros que de una u otra forma han contribuido a mi formación profesional.

A mis pacientes, gracias por todo el conocimiento que me han brindado para mi formación profesional y como ser humano.

## **DEDICATORIA**

Agradecimiento especial a mi madre, aunque lejos estas, yo se que siempre has estado a mi lado.

Gracias.....

## INDICE

Resumen	6
Antecedentes	7
Planteamiento del problema	10
Metodología	12
Resultados	15
Discusión	19
Bibliografía	20

## Resumen

### Objetivo

1. Determinar los niveles séricos preoperatorios de CA 125 para pronosticar metástasis linfáticas, tomando en cuenta el estado menstrual de la paciente
2. Investigar la posible relación que existe entre metástasis linfáticas con los niveles séricos de CA 125 preoperatorios y otros factores histopatológicos ( invasión miometrial, invasión cervical, permeación linfática vascular, citología peritoneal, subtipo histológico, grado diferenciación nuclear.metástasis linfáticas, tomando en cuenta el estado menstrual de la paciente.

**Métodos:** El estudio incluyó a 59 pacientes ( n= 17 premenopáusicas; n= 42 postmenopáusicas) con diagnóstico de cáncer de endometrio, tratadas con cirugía primaria etapificadora. Se utilizó la prueba de t de student para valorar las diferencias en las concentraciones de CA-125 para los diferentes variables histopatológicas.

**Resultados:** Se observó que los niveles séricos de CA-125 en las pacientes con metástasis linfáticas fueron mayores que en aquellas sin metástasis linfáticas así como una diferencia significativa en los valores de CA -125 con respecto a la etapa quirúrgica, grado nuclear y metástasis linfáticas para el grupo postmenopáusico. No se demostró diferencia significativa para ambos grupos en cuanto a los valores de CA-125 y estado menstrual, así como el subtipo histológico, invasión miometrial, invasión cervical, metástasis anexiales, permeación linfática vascular y citología peritoneal.

**Conclusiones:** Se concluye que los niveles séricos de Ca-125 es un factor de riesgo importante para la presencia de metástasis linfáticas.

La etapa quirúrgica y el grado nuclear también demostraron diferencia significativa.

## **ANTECEDENTES CIENTÍFICOS:**

El cáncer de endometrio es la neoplasia maligna más frecuente del aparato genital femenino en los países desarrollados.

En los Estados Unidos representa la cuarta neoplasia maligna en la mujer; habiéndose reportado, en el 2002, 39300 casos nuevos y 6600 muertes <sup>(9)</sup>. En el servicio de Ginecología-Oncología del Hospital de Gineco-Obstetricia ocupa el tercer lugar en frecuencia de las neoplasias atendidas en el servicio.

El hiperestrogenismo es el factor de riesgo relacionado constantemente con la génesis del cáncer endometrial; de tal suerte que cualquier condición que favorezca este entorno hormonal tales como: menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, obesidad, tumores ováricos productores de estrógenos, síndrome de ovarios poliquísticos, etc. Deben tomarse en cuenta durante el estudio de las pacientes con sospecha de neoplasia endometrial. También factores genéticos se han relacionado con la aparición de esta neoplasia, dentro de ello se destacan las familias con Síndrome de Lynch, asimismo el uso de tamoxifeno parece implicarse en el desarrollo de esta proliferación endometrial. ( 2, 10)

El comportamiento biológico del cáncer endometrial esta determinado por los factores pronósticos, dentro de ellos los más importantes son los siguientes: Etapa quirúrgica, grado de diferenciación, grado nuclear, ploidia celular, tipo histológico y receptores hormonales todos relacionados con sobrevida, respuesta al tratamiento y recurrencia. (6, 8,9,11,13,17)

Disaia y cols notaron que las recurrencias están directamente relacionada con el grado de invasión miometrial en pacientes en etapa I, tratados primariamente con cirugía. El reporte



anual de la FIGO demostró una disminución en la supervivencia relacionada al grado de invasión miometrial. (1)

Para determinar una terapéutica adecuada es imprescindible establecer la extensión de la enfermedad. Actualmente contamos con la resonancia magnética nuclear, ultrasonografía vaginal para determinar grado de invasión miometrial y/o cervical las cuales tienen una especificidad y sensibilidad aproximada de un 90%, sin embargo su sensibilidad para detectar ganglios metastásicos es de 45%.

Sabemos que los tumores malignos epiteliales del tracto genital producen elevación de Ca 125, esta sustancia es un glucoproteína de alto peso molecular que se halla en el epitelio celómico fetal y adulto (trompa de Falopio, endometrio, endocervix). (2). Fue descrito por primera vez por Bast et al en 1981 como un antígeno circulante en las pacientes con cáncer de ovario, la cual se define como el determinante antigénico que es reactivo con el anticuerpo monoclonal OC 125. Con relación a cáncer de endometrio niveles mayores de 20 U/ml se han relacionado a la presencia de metástasis ganglionares. (11,12, 18,19).

El tratamiento primordialmente es quirúrgico, incluyéndose la histerectomía total abdominal y salpingooforectomía, lavado peritoneal y biopsia de epiplón en histologías desfavorables, la mayoría de las escuelas incluyen la linfadenectomía pélvica bilateral y de ganglios paraórticos, sin embargo para estos últimos procedimientos se ha reportado una morbilidad global de 20% (5) y solo 30% de los pacientes en etapa clínica 1 tendrán afectación ganglionar, por tal motivo algunos autores no están de acuerdo con la linfadenectomía en forma rutinaria. Algunos autores han relacionado los niveles de Ca 125 con la presencia de metástasis ganglionares y proponen utilizar estos valores para realizar linfadenectomía solo en casos seleccionados y así disminuir la morbilidad. (10, 11, .12).

Niloff et al en 1984 fue el primero en reportar niveles de CA 125 en pacientes con cáncer de endometrio y demostró que niveles elevados correlacionan en un 78% con enfermedad recurrente o avanzada. Estudios subsecuentes de Rose et al ha demostrado la asociación de niveles elevados preoperatorios con enfermedad avanzada o presencia de enfermedad extrauterina. Sood et al en 1997 publicó un estudio retrospectivo de 210 mujeres y encontró un nivel de CA 125 > 35 U/ml fuertemente predecía enfermedad extrauterina y era el predictor más importante de muerte en las pacientes, pero estudios recientes demuestran que un nivel de corte de 20 U/ml puede ser el apropiado más que el nivel tradicional de 35 U/ml utilizado para el cáncer de ovario, ya que se mejora su sensibilidad en predecir enfermedad extrauterina.<sup>(6)</sup>

## **Planteamiento del Problema**

Los niveles elevados de Ca 125 predicen metástasis ganglionares en cáncer de endometrio?

## **Objetivo**

1. Determinar los niveles séricos preoperatorios de CA 125 para pronosticar metástasis linfáticas, tomando en cuenta el estado menstrual de la paciente
2. Investigar la relación que existe entre metástasis linfáticas con los niveles séricos de CA 125 preoperatorios y otros factores histopatológicos ( invasión miometrial, invasión cervical, permeación linfática vascular, citología peritoneal, subtipo histológico, grado diferenciación nuclear).

## **Hipótesis**

Existe relación entre los niveles preoperatorios de CA 125 y la enfermedad metastásica ganglionar?

## **Justificación**

El carcinoma de endometrio es la neoplasia maligna más frecuente del aparato genital femenino en los países desarrollados. En el servicio de Oncología de este hospital el cáncer de endometrio ocupa el tercer lugar en frecuencia de las neoplasias atendidas en el servicio.

Se han hecho pocos estudios acerca de los niveles de CA 125 en el cáncer de endometrio y Rose et al ha encontrado que los niveles de CA 125 como importante predictor en la supervivencia y otros investigadores los han relacionado con etapas avanzadas de enfermedad. La falta de estudios preoperatorios confiables que determinen con certeza la extensión de la neoplasia, nos condiciona en este hospital a realizar linfadenectomía pélvica y paraaórtica. Ello implica mayor tiempo anestésico-quirúrgico de la paciente, así como

consumo de recursos, por lo cual es necesario buscar estudios preoperatorios con gran confiabilidad que nos apoyen a realizar, en un grupo seleccionado, cirugías menos extensas, uno de ellos sería el valor preoperatorio de CA 125.

En este proyecto de estudio se propuso buscar y establecer la asociación que pudiese existir entre los niveles de CA 125 preoperatorios y la presencia de metástasis ganglionares, esto nos ayudaría a establecer un algoritmo de manejo quirúrgico (realización o no de linfadenectomía) y eficientizar la atención oncológica en pacientes con cáncer de endometrio.

## **METODOLOGIA**

**a. Tipo de estudio:** Se trató de un estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal.

**b. Universo de trabajo:** Se capturaron los datos preoperatorios y post-operatorios histopatológicos, y de CA 125 en las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio corroborado por patología mediante consulta de expedientes clínicos en el período comprendido de Enero 1995 a diciembre del 2003 del Hospital de Ginecoobstetricia N° 4 Dr. Luis Castelazo Ayala del servicio de Oncología Ginecológica.

### **c. Criterios de inclusión**

• Pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio corroborado por histopatología que hayan sido sometidas a laparotomía etapificadora en este hospital.

- De cualquier edad
- Ausencia de otras enfermedades( endometriosis, enfermedad hepática-renal).
- Pacientes con etapificación quirúrgica incluyendo linfadenectomía
- Todos los grados de diferenciación histológica de la FIGO (GI a GIII).
- Que tengan determinación basal preoperatoria de CA 125

### **d. Criterios de no inclusión**

Presencia de otro cáncer primario( neoplasias del ovario, cérvix, trompas de Falopio, páncreas, pulmón, mama y colon) ó enfermedades que afecten los niveles de CA 125 ( embarazo, endometriosis, EPI, leiomiomatosis uterina)

- Sin determinación basal preoperatoria de CA 125

### **e. Criterios de exclusión**

- No tratadas en la unidad
- Expediente incompleto

**f. Especificación y definición de las variables:**

**Variable independiente:** niveles de CA 125

Se tomó como nivel de corte de CA 125 a partir de 20 U/ml como lo demostrado en la literatura mundial.

**Variables dependientes :**

Etapificación Quirúrgica: según lo establecido por la FIGO (1988) en cuatro estadíos.

Subtipo histológico: según lo establecido por la literatura

Endometrioides

no endometrioides

Grado de diferenciación nuclear:

Grado I: patrón menor del 5% de crecimiento sólido

Grado II: patrón entre 6-50% crecimiento sólido

Grado III: patrón > 51% crecimiento sólido

Invasión miometrial, invasión cervical, metástasis anexiales, ganglionares pélvicas paraaórticas, permeación vascular-linfática, citología peritoneal. Serán reportadas como positivas o negativas según lo reportado por patología.

Estado menstrual se define como:

Postmenopáusico

Premenopáusico

Edad: de cualquier edad

Se hizo revisión de expedientes clínicos de las pacientes del Hospital Ginecoobstetricia Dr. Luis Castelazo Ayala del servicio de ginecología oncológica en el periodo comprendido de Enero 1995 a agosto del 2003 con diagnóstico de cáncer de endometrio y que cumplieron los criterios de inclusión descritos anteriormente. Los datos fueron recolectados mediante un hoja de captura, los cuales fueron vaciados en hojas de calculo utilizando el programa de microsoft excell 2000.

Se incluyeron 59 pacientes en el estudio, que fueron divididas en dos grupos de acuerdo al estado menstrual en premenopáusicas ( n= 17) y postmenopáusicas ( n = 42).

#### **g. Análisis estadístico**

Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron medidas de tendencia central con desviaciones estándar y para el análisis comparativo la t de student. Se consideró como de significancia estadística una  $p < 0.05$

## RESULTADOS

Se incluyeron 59 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio tratadas primariamente con cirugía etapificadora, entre el periodo comprendido de Enero de 1995 a agosto 2003.

Las características de las pacientes estudiadas se muestran en la tabla 1. Las pacientes fueron divididas en dos grupos según el estado menstrual ( premenopáusica n =17 postmenopáusica n= 42).

La edad media fue de  $55.05 \pm 11.73$  con un rango de 18-83 años.

### **Correlación entre los niveles séricos preoperatorios de CA-125 y factores Clínico-patológicos:**

La relación entre los niveles preoperatorios de CA-125 y los factores clinicopatológicos están listados en la tabla 2. Hubo un incremento significativo en los niveles de CA-125 con etapas quirúrgicas avanzadas, metástasis hacia ganglios linfáticos y grado nuclear, solo en el grupo de las pacientes postmenopáusicas. Sin embargo no hubo correlación significativa entre los niveles de CA-125 y el subtipo histológico, invasión miometrial, metástasis anexiales, invasión cervical, permeación linfática vascular, citología peritoneal en ninguno de los dos grupos.

### **Correlación entre los niveles de CA-125 y metástasis ganglionares pélvicas:**

Se observó metástasis hacia ganglios pélvicos en 10 pacientes ( 17%) de 59 pacientes y en 49 pacientes ( 83%) no se observó metástasis ganglionares. La mediana de los niveles de CA-125 en las mujeres premenopáusicas con metástasis ganglionares fue de 19.10 U/ml ( tabla 2), en el cual no se encontró diferencia con aquellas sin metástasis 16.3 U/ml;( p= 0.778 DE $\pm$  0.707 vs 124.3 ).



Hubo una relación significativa entre metástasis ganglionares y niveles elevados de CA-125 en las pacientes postmenopáusicas con una media de 43.4 U/ml versus 21.6 U/ml (  $p= 0.0001$   $DE\pm 136.8$  vs  $100.5$ ).

Estos resultados sugieren el uso potencial de los niveles preoperatorios séricos de CA-125 en la predicción de metástasis linfáticas pélvicas.

No se encontró en este estudio diferencia significativa entre los niveles de CA 125 y estado menstrual cuando se comparó a los dos grupos. (  $p= 0.23$ ).

**Tabla 1 características clínico-patológicas de las pacientes incluidas en estudio**

Características		No pacientes (%)
Pacientes analizadas		59
Edad	media $\pm$ SD	55.05 $\pm$ 11.73
	Rango	28- 83
Estado menstrual	Premenopáusica	17 ( 28.8%)
	Postmenopáusica	42 ( 71.2%)
Subtipo Histológico	Endometrioide	54 ( 91.5%)
	No Endometrioide	5 ( 8.5%)

Tabla 2 niveles séricos de CA 125 en relación a factores clinicopatológicos

Variables	Premenopáusica ( n= 17)			postmenopáusica ( n 42)				
	Niveles CA-125 (U/ml)			Niveles de CA-125 (U/m				
	mediana	DE <sup>a</sup> ±	rango	p	mediana	DE±	rango	p
Estadio FIGO (I988)								
I	17.16	11.30			57.63	114.1		
II	141.6	239.3			19.96	10.56		
III	27.92	16.79			44.85	40.19		
IV	-	-		<u>0.19</u>	255.36	232.8		<u>0.04</u>
Subtipo Histológico								
Endometrioides	17(18.6)	116.9			37(21.8)	84.12		
No endometrioides	-	-			5 (20.0)	84.12		<u>0.32</u>
grado nuclear								
G1	12(21.6)	138.7	7.4-500		25(21.8)	116.6	8.3-520	
G2	5 (18.6)	3.75	14.3-23	<u>0.25</u>	8(23.63)	13.0	13-50	
G3	-	-	-		9(20.0)	133.1	10-420	<u>0.001</u>
Invasión miometrial								
< ½	10(20.10)	150.9	12.3-500		24(31.3)	126.23	8.3-520	
>= ½	7(9.20)	12.20	7.40-37.3	<u>0.30</u>	18(9.60)	76.80	10-343	<u>0.29</u>
invasión cervical								
negativa	8(12.75)	11.30	7.40-373		27(21.80)	112.11	10.0-520	
positiva	9(21.6)	158.7	12.3-500	<u>0.31</u>	5(21.48)	104.33	8.3-420	<u>0.27</u>
metástasis anexial								
positiva	5(21.60)	16.8	15.50-57		9(50.51)	128.85	13.7-420	
negativa	12(15.3)	139.4	7.40-500	<u>0.40</u>	33(20.70)	102.20	8.3-520	<u>0.30</u>
metástasis ganglionares								
positiva	2(9.1)	0.70	18.6-19.6		8(43.4)	136.8	13-420	
negativa	15(16.3)	12.4	7.4-500	<u>0.25</u>	34(22)	100.5	8.3-520	<u>0.001</u>
invasión espacio linfovascular								
negativa	16(18.95)	120.4	7.4-500		28(19.60)	20.13	8.3-90.7	
positiva	1(18.60)	-	18.60	<u>0.32</u>	14(41.89)	171.62	10.0-520	<u>0.27</u>
citología peritoneal								
positiva	4(24.2)	17.6	18.6-57		8(54.75)	135.35	13.7-420	
negativa	13(15.50)	134	7.40-500	-	34(21.09)	100.71	8.30-520	<u>0.17</u>

p= valor subrayado

## DISCUSION

Los niveles preoperatorios de Ca 125 mayores de 20 U/ml se han relacionado con la presencia de metástasis ganglionares en cáncer de endometrio. (11,12,18,19). La mayoría de ellos encuentran mayor correlación en las mujeres premenopausicas.

El estudio histopatológico de los ganglios linfáticos es la única forma de determinar la presencia de metástasis, sin embargo la predicción precisa preoperatoria nos pudiera orientar sobre la necesidad de linfadenectomía pélvica en casos seleccionados y así disminuir la morbilidad y eficientizar la atención oncológica en pacientes con cáncer de endometrio (10,11,12).

En estudios previos se ha reportado una correlación significativa entre la presencia de metástasis ganglionares con niveles elevados de Ca 125. Asimismo con los factores histopatológicos como lo son: etapa quirúrgica, grado nuclear, profundidad de invasión miometrial, invasión cervical, permeación linfática vascular, citología peritoneal positiva, En nuestro estudio lo anterior solo tuvo significancia en las pacientes postmenopáusicas y relacionado solo la etapa quirúrgica, grado nuclear y metástasis linfáticas.

Se ha demostrado en estudios previos una diferencia entre los niveles de CA-125 de acuerdo al estado menstrual, el cual no se demostró en este estudio. Probablemente pudiendo haber influido el tamaño de la muestra en las mujeres premenopáusicas. El cual convendría realizar un estudio con un mayor tamaño en la muestra, prospectivo y utilizando a la vez un solo patólogo y químico para el resultado de las muestras.

## Bibliografía

- 1- Disaia. Oncología Ginecológica. Sexta Edición; 2000.
- 2- Hernández E. Endometrial carcinoma. *Obstet and Gynecol clinics of north America* 2001;28:34.
- 3- Torres A, Flores J, Román B, Rojo G, Barra R, Hernández D. Cáncer de endometrio clasificación clínicoquirúrgica y resultados del tratamiento. *Ginec Obstet Mex* 1998;66:381.
- 4- Pecorelli S, Annual FIGO report, years 1990-92. *J Epidemiol Biostat* 1998;3:43.
- 5- Dotters D. Preoperative CA-125 in endometrial cancer: Its is Useful?. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1328-1334.
- 6- Sood A, Buller R, Burger R, Dawson J, Sorosky J, Berman M. Value of preoperative CA-125 level in the management of uterine cancer and prediction of clinical outcome. *Obstet Gynecol* 1997;90:441-47.
- 7- Kurihara T, Mizunuma H, Obara M, Andoh K, Ibuki Y, Nishimura T. Determination of a normal level of serum CA-125 in postmenopausal women as a tool for preoperative evaluation and postoperative surveillance of endometrial carcinoma. *Gynecol oncol* 1998;69:192-96.
- 8- Ebina Y, Sakuragi N, Hareyama H, Todo Y, Nomura E, takeda M. Paraortic lymph node metastasis in relation to serum CA 125 levels and nuclear grade in endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol scand* 2002;81:458-465.

- 9- Mangili G, de Marzi P, Vigano R, rabaiotti E, Sassi I, TaccgniG. Identification of high risk patients with eudiometrical carcinoma. Prognostic assessment of endometrial cancer. Eur J Gynaec oncol 2000 ;xxiii :3.
- 10-Pastner B. Endometrial cancer in women 45 years of age or younger. Eur J Gynaec Oncol 2000;xxi3.
- 11-Szanthò A, Szabo I, Csapo Zs, Bàlega J, Demeter A, Papp Z. Assesment of miometrial and cervical invasion of endometrial cancer by transvaginal ultrasonography. Eur J Gynaec Oncol 2001;xxi:2.
- 12-Orgies G, Patchoulis M, Agro K, Disabuse J ; Paleogiani V, Dertimas B. Preoperative imaging in primary intraabdominal gynaecological malignancies. Diagnostic accuracy of CT scan and MRI, a greek cohort study. Eur J Gynaec Oncol 2002;2.
- 13-Mariani A, Webb M, Keeney G, Aletti G, Podratz K. Predictors of lymphatic failure in endometrial cancer. Gynecol Oncol 2002;84:437-442.
- 14-Sjoval k, Nilsson B, Einhorn N. The significance of serum elevation in malignant and nonmalignant diseases. Gynecol Oncol 2002;85:175-78.
- 15-Mariani A, Webb M, Keeney G, Aletti G, Podratz K. Assesment of prognostics factors in stage III A in endometrial cancer. Gynecol Oncol 2002;86:38-44.
- 16-Hsieh C, Chang C, Lin H, Huang E, Huang C, Lan K. Can a preoperative CA 125 level be a criterion for full pelvic lymphadenectomy in surgical staging of endometrial cancer? Gynecol Oncol 2002;86:28-33.
- 17-Mariani A, Webb M, Keeney G, Lesnick T, Podratz K. Surgical stage I in endometrial cancer: predictors of distant failure and death. Gynecol Oncol 2002;87:274-280.

- 18- Pastner B, Mann W, Cohen H, Loesch M. Predictive value of preoperative serum CA 125 levels in clinically localized and advanced endometrial carcinoma. *Am j Obstet gynecol* 1988;158:399-402.
- 19- Duk J, Aalders J, Fleuren G, de Bruijn H. CA 125 : A useful marker in endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1097-1102.