

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

Relationship Between the serum levels of CA 125 and the degree of differentiation in malignant epithelial tumors of ovary In Víctor Lazarte Echegaray Hospital

Miguel Chavez Valeriano¹
Mario Olivencia Quiñones²

Recibido: 01 de marzo de 2018
Aceptado: 15 de marzo de 2018

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 ($p = 0,085$).

1 Médico cirujano, bachiller en medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego.

2 Médico ginecólogo-obstetra de la Universidad Nacional de Trujillo.

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.

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.

INTRODUCCIÓN

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 solo 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 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 CA125.³ Hasta la fecha, la proteína CA 125, caracterizada por una alta sensibilidad pero pobre especificidad, se usó rutinariamente como marcador.⁴ 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.⁵ 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.⁶

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.⁷ 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 solo 40-60% en la etapa I OC.⁸ 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.⁹ 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.¹⁰ Sin embargo, los niveles séricos elevados de CA125 solo 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.¹¹ Las mediciones del CA125 pueden ser útiles solo 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.¹² Cambruzzi et al. 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. 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.¹³

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Estudio observacional, retrospectivo, analítico, transversal.

Población de estudio: 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

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.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN^{5,21}

- 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.

DEFINICIÓN OPERACIONAL Y

FORMA DE REGISTRO

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.

CA125(13):

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

PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

El registro de datos consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos será procesado 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% ($p < 0.05$).

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio contará con el permiso del comité de investigación y ética del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Por ser un estudio en el que 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).¹⁴

RESULTADOS

Tabla N° 01: Características generales de los pacientes con diagnóstico de tumores epiteliales malignos de ovario en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

CARACTERÍSTICAS 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.

TIPO HISTOLOGICO		GRADO DE DIFERENCIACION DE TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO			Total
		BIEN DIFERENCIADO	MODERADAMENTE DIFERENCIADO	POBREMENTE DIFERENCIADO	
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% presentó 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.

ESTADIOS		GRADO DE DIFERENCIACION DE TUMORES EPITELIALES MALIGNOS DE OVARIO			Total
		BIEN DIFERENCIADO	MODERADAMENTE DIFERENCIADO	POBREMENTE DIFERENCIADO	
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

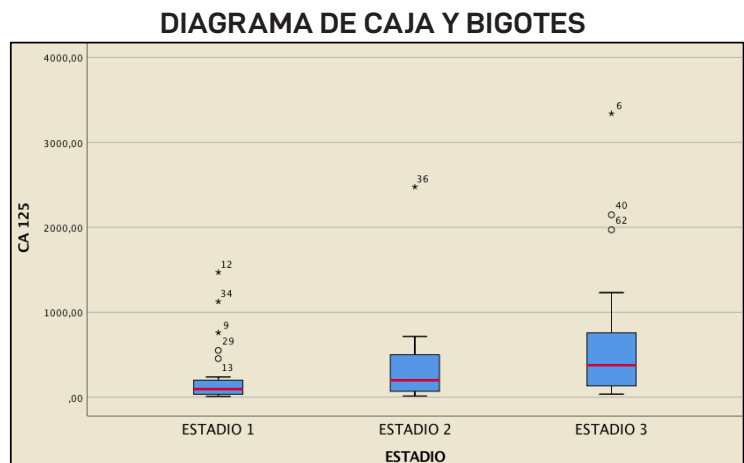
Del 32,9% de pacientes que califican en estadio 1, el 20,5% califican en G1 respecto al grado de diferenciación tumores epiteliales malignos de ovario, el 8,2% en G2 y 4,1% en G3.

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.



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 (pobrememente 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 ($p = 0,085$). Se puede afirmar, sin embargo, que hay una tendencia significativa entre estas dos variables, ya que el valor de P no se aleja demasiado de 0,05.

DISCUSIÓN

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 (15) 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 (1), además de que no existen suficientes estudios que hayan identificado la relación entre el CA125 y el grado de diferenciación en tumores epiteliales malignos de ovario. La presente investigación se realiza porque no se ha encontrado ningún estudio de este tipo hecho en la ciudad de Trujillo.

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 (15). De igual manera se encontró relación entre los promedios de los grados de diferenciación en tumores epiteliales malignos de ovario con respecto al CA125 ($P = 0,043$). Se encontró, por otro lado, 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% presentó adenocarcinoma endometroide. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce ocho tipos tumorales histológicos de cáncer de ovario epitelial: Adenocarcinoma seroso, adenocarcinoma mucinoso, adenocarcinoma endometroide, carcinoma de célula clara, tumor maligno de Brenner, carcinoma epidermoide, carcinoma epitelial mixto y 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%.^{16, 17, 18}

En el presente trabajo se evidenció 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. ($p = 0,085$). En el diagrama de cajas y bigotes, por otra parte, 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 pueden detectar niveles séricos elevados de Ca125 en el 50 % de las pacientes con cáncer de ovario en estadio I y en el 80-90 % de los estadios III-IV. En estadios iniciales la sensibilidad es baja y la especificidad también (75%), puesto que puede resultar elevado ante otros cánceres, como endometrio, cérvix o incluso pulmón.¹⁹

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 ≥ 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). Elevaciones en el suero CA-125 valores ≥ 35 U / mL han sido documentadas en más del 85% de las mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario, especialmente en aquellas sin enfermedad en estadio avanzado.²⁰ Ahmad et al.⁹ Los objetivos fueron investigar y evaluar los niveles de CA-125 en pacientes con cáncer de ovario hospitalizados. De los 63 pacientes, el nivel de CA-125 fue alto en 52%. Los individuos afectados eran más en el grupo de 40-60 años 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

CONCLUSIONES

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.

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 Echegaray 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 ($p= 0,085$). Se puede afirmar, sin embargo, que hay una tendencia significativa entre estas dos variables, ya que el valor de P no se aleja demasiado de 0,05. Cambuzzi et al. (13) 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. 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. 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. Se recomienda realizar el estudio con una muestra más amplia.

- 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 glucoproteína no se asocian con lesiones de comportamiento biológico más agresivo.
- 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 \geq 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).

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. 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.
4. 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.
5. Hermida I, Sanchez E, Nerin C, Cordero R, Mora I, Sanchez J. Marcadores Tumorales. *REV Clin Med Fam*. 2016; 9 (1): 31-42.

6. Fiskén 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.
7. Fritsche HA, Bast RC. CA 125 in ovarian cancer: advances and controversy. *Clin Chem.* 1998;44:1379-80.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Consenso Nacional Intersociedades sobre Cáncer Epitelial de Ovario: estadios tempranos. Junio de 2013. *Revista Argentina de Radiología.* enero de 2016; 80(1):65-75.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Oncoguía SEGO: Cáncer 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
20. 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.
21. 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.