



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

**CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y EL
MARCADOR CA-125 COMO PREDICTORES DE CÁNCER DE
OVARIO.**

**AUTOR: KARLA VALERIA ROSADO MORÁN.
DAYANA MARITZA BAJAÑA JIMÉNEZ.**

TUTOR: DR. JORGE ALBERTO YEE GUIN

GUAYAQUIL, MAYO , 2019.



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

**CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y EL
MARCADOR CA-125 COMO PREDICTORES DE CÁNCER DE
OVARIO.**

**AUTOR: KARLA VALERIA ROSADO MORÁN.
DAYANA MARITZA BAJAÑA JIMÉNEZ.**

TUTOR: DR. JORGE ALBERTO YEE GUIN

GUAYAQUIL, MAYO, 2019.



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Correlación de los hallazgos ecográficos y el marcador ca-125 como predictores de cáncer de ovario.		
AUTORA	Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bajaan Jimenez		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Jorge Alberto Yee Guin		
INSTITUCIÓN:	Universidad de Guayaquil.		
UNIDAD/FACULTAD:	Ciencias Médicas.		
GRADO OBTENIDO:	Médico.		
FECHA DE PUBLICACIÓN:		No. DE PÁGINAS:	75
ÁREAS TEMÁTICAS:	Ginecología.		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:			
RESUMEN/ABSTRACT: El cáncer de ovario tiene la tasa de mortalidad más alta de los tres tumores malignos principales del sistema reproductor femenino, con una supervivencia general a 5 años de solo 20 a 30%. Explorar la importancia de biomarcadores y ecografía puede mejorar el diagnóstico oportuno. Objetivo: Correlacionar de los hallazgos ecográficos y el marcador CA-125 como predictores de cáncer de ovario en pacientes del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2016-2018, mediante la revisión de historias clínicas para contribuir con estrategias de prevención. Metodología: Estudio observacional, de enfoque cuantitativo, analítico, retrospectivo y de corte transversal, que incluyó a 306 pacientes del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial, además del software estadístico SPSS versión 21 para el procesamiento estadístico. Resultados: La edad promedio fue de 53,77 años con (DE +- 15,2), el grupo etario de adultos medios (41-60 años) constituyó el de mayor proporción con el 46,3%. Los hallazgos ultrasonográficos más comunes fueron: masa anexial (48,1%), masa > 4 cm (22,2%), imagen anecoica (18%) e imagen de contenido líquido (15,5%). Se concluye que la determinación de CA125 es una prueba buena para predecir cáncer de ovario, debido a su fiabilidad del 78,88%, especificidad del 55,75% y sensibilidad del 91,38%, mientras que los hallazgos de ultrasonografía debido a su baja sensibilidad y especificidad no se consideran una prueba adecuada para predecir cáncer de ovario.			
ADJUNTO PDF:	SI ☒	NO ☐	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0986786587 0993290787	E-mail: karlisvaleria94@hotmail.com dayanabajana@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Universidad de Guayaquil – Facultad de Ciencias Médicas Teléfono: 0422390311 E-mail: http://www.ug.edu.ec		



Universidad de Guayaquil

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
ESCUELA/CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

Guayaquil, 25 DE ABRIL DEL 2019

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR

Habiendo sido nombrado DRA. ROSARIO ZAMBRANO BONILLA, tutor del trabajo de titulación **CORRELACIÓN DE HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y MARCADOR CA-125 COMO PREDICTORES DE CÁNCER DE OVARIO** certifico que el presente trabajo de titulación, elaborado por DAYANA MARITZA BAJAÑA JIMENEZ con C.I No 1206287185 y KARLA VALERIA ROSADO MORAN con C.I. No 1207776327, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de MEDICO, en la Carrera de Medicina/Facultad Ciencias Médicas, ha sido **REVISADO Y APROBADO** en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.



DRA. ROSARIO ZAMBRANO BONILLA
C.I. 0903308567

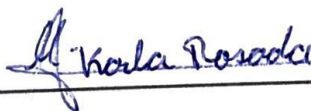


Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

**LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA
PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO
ACADÉMICOS**

Yo, KARLA VALERIA ROSADO MORÁN con C.I. No. **1207776327** y DAYANA MARITZA BAJAÑA JIMÉNEZ con C.I. No. **1206287185**, certificamos que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **“CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y EL MARCADOR CA-125 COMO PREDICTORES DE CÁNCER DE OVARIO”** son de mi absoluta propiedad y responsabilidad Y SEGÚN EL Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizo el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente.



KARLA VALERIA ROSADO MORÁN
C.I. No. **1207776327**



DAYANA MARITZA BAJAÑA JIMÉNEZ
C.I. No. **1206287185**

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado **DR. JORGE ALBERTO YEE GUIN**, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por KARLA VALERIA ROSADO MORÁN, C.C: **1207776327** y por DAYANA MARITZA BAJAÑA JIMÉNEZ, C.C: **1206287185** con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de MEDICO.

Se informa que el trabajo de titulación: **“CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y EL MARCADOR CA-125 COMO PREDICTORES DE CÁNCER DE OVARIO”**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio URKUND quedando el 2% de coincidencia.



Urkund Analysis Result

Analysed Document:	TESIS CORRELACION DE HALLAZGOS ECOGRAFICOS Y MARCADOR CA125--- BAJAÑA Y ROSADO.docx (D48885678)
Submitted:	3/10/2019 2:56:00 AM
Submitted By:	jorge.yeeg@ug.edu.ec
Significance:	5 %

Sources included in the report:

tesis corregido final Andres Acurio..docx (D34210541)
VERSION DE TESIS ESTRELLA JULY con diagnosticos..doc (D37972114)
<https://www.atares-consulting.com/uploads/TPublicaciones/7f2d31d76df8a91846b42da01a74e97d86c392e9.pdf>
http://www.fasgo.org.ar/images/Cancer_de_Ovario_Am_Society.pdf
<http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2010/myl109-10b.pdf>
<https://intervalolibre.files.wordpress.com/2012/05/cc3a1ncer-de-ovario-guia-para-pacientes-esmo.pdf>

Instances where selected sources appear:

18

DR. JORGE ALBERTO YEE GUIN
C.I 1305847814.



Universidad de Guayaquil

ANEXO 4

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
ESCUELA/CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

Guayaquil, 14 DE FEBRERO DEL 2019

Sr. DR. WALTER SALGADO SALGUERO
DIRECTOR (A) DE LA CARRERA/ESCUELA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad.-

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación "**CORRELACION DE LOS HALLAZGOS ECOGRAFICOS Y CA 125 COMO PREDICTOR DE CANCER DE OVARIO**" del (los) estudiante (s) **BAJAÑA JIMENEZ DAYANA MARITZA Y ROSADO MORAN KARLA VALERIA**, indicando ha (n) cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

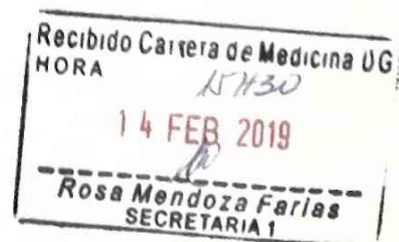
- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que el (los) estudiante (s) está (n) apto (s) para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,


TUTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN
C.I. 1305847819



DEDICATORIA

A Dios por regalarme el milagro de la vida, por concederme salud para alcanzar esta meta y ser mi guía en todo momento.

A mis Padres, Camilo Bajaan y Maritza Jiménez por su apoyo y amor incondicional, ya que gracias a ellos soy quien soy hoy en día, es a ellos a quien les debo todo, horas de consejo, de regaños, de tristeza y de alegrías de las cuales estoy segura que las han hecho con todo el amor del mundo para formarme como un ser integral y de las cuales me siento extremadamente orgullosa.

A mis hermanos Camilo y Alexander los cuales han estado a mi lado, han compartido todos los secretos y aventuras que solo se tiene entre hermanos.

A todas las personas que nos han apoyados y han hecho que el trabajo se realice con éxitos en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

DAYANA MARITZA BAJAÑA JIMÉNEZ.

Dedico esta tesis con todo mi amor a mi señor padre Alfredo Rosado por darme su respaldo, sacrificando muchas cosas para poder sacar adelante a nuestra familia.

A mi señora madre Soraida Morán por ser una mujer valiente y de temple; por cada palabra de aliento brindada en cada acto de amor que me dio.

A mis hermanos, Leonardo y Milton por ser un ejemplo y enseñarme a enfrentar la vida.

A mis sobrinos Emilio, Renata, Emanuel, Sofia, Aisha, Jean Piere y Benjamín por contagiarme de su alegría e inocencia, que me hacen más humana y humilde; por eso y más, le dedico esta tesis a mi querida familia.

KARLA VALERIA ROSADO MORAN.

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a Dios por bendecirme la vida, por guiarme a lo largo de mi existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a mis padres: Camilo Bajanía y Maritza Jiménez por ser los principales promotores de nuestros sueños. Por confiar y creer en nuestras expectativa, por los consejos, valores y principios que nos han inculcado.

A mis hermanos, Camilo y Alexander, a todos los amigos, compañeros y personas que me apoyaron de una u otra manera.

Agradezco a los doctores por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de mi carrera.

DAYANA MARITZA BAJAÑA JIMÉNEZ.

Agradezco a JEHOVA DIOS por haberme dado la fortaleza y sabiduría para alcanzar este triunfo, a mis padres por cada día brindarme su apoyo incondicional, su cariño, ayudándome a ser una mejor persona cada día a mis hermanos por su comprensión, apoyo y consejos por los cuales puedo alcanzar esta meta y a mi compañera de años y de tesis que me brindó su apoyo, durante el trayecto de esta carrea. a todos mis amigos y familiares que de una u otra manera estuvieron pendientes a lo largo de este proceso brindando su confianza y ánimo.

KARLA VALERIA ROSADO MORAN.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I	4
1. EL PROBLEMA	4
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	5
OBJETIVO GENERAL.....	5
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
1.4 JUSTIFICACIÓN	6
1.5 DELIMITACIÓN	7
1.6 VARIABLES	7
1.7 HIPÓTESIS	9
CAPÍTULO II	10
2. MARCO TEÓRICO	10
2.1 OBJETO DE ESTUDIO	10
2.2 CAMPO DE INVESTIGACIÓN.....	12
2.3 REFERENTES INVESTIGATIVOS	30
2.4 MARCO LEGAL.....	32
CAPÍTULO III	38
3. MARCO METODOLÓGICO.....	38
METODOLOGÍA.....	38
CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO	38
UNIVERSO Y MUESTRA.....	38
UNIVERSO.....	38
MUESTRA.....	38
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	39
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	39
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	39

VIABILIDAD.....	39
TIPO DE INVESTIGACIÓN	40
RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS.....	40
RECURSOS HUMANOS	40
RECURSOS FISICOS	40
INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN	40
METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	41
CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.....	41
CAPÍTULO IV	42
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	42
CAPÍTULO V	50
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	50
BIBLIOGRAFÍA	52
ANEXOS	55

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio.....	42
Tabla 2. Hallazgos ultrasonográficos.....	43
Tabla 3. Sensibilidad, Especificidad y fiabilidad del CA-125.	44
Tabla 4. Sensibilidad, Especificidad y fiabilidad de la ecografía con masa > 4 cm.	45
Tabla 5. Sensibilidad, Especificidad y fiabilidad de la ecografía con imagen de contenido líquido.	46
Tabla 6. Sensibilidad, Especificidad y fiabilidad de la ecografía con imagen de masa anexial.	47
Tabla 7. Poder discriminativo del CA-125 para predecir cáncer de ovario.	48

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Grupos etarios.	57
Ilustración 2. Lugar de procedencia.	57
Ilustración 3. Lugar de residencia.	58
Ilustración 4. Hallazgos ultrasonográficos.	58
Ilustración 5. Resultados de histopatología.	59
Ilustración 6. Relación entre los resultados de histopatología y los valores de CA-125.	59

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1.	48
Anexo 2.	49



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

**“CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y EL MARCADOR
CA-125 COMO PREDICTORES DE CÁNCER DE OVARIO”**

Autor: Karla Valeria Rosado Morán

Dayana Maritza Bazaña Jiménez

Tutor: Dr. Jorge Alberto Yee Guin

RESUMEN

El cáncer de ovario tiene la tasa de mortalidad más alta de los tres tumores malignos principales del sistema reproductor femenino, con una supervivencia general a 5 años de solo 20 a 30%. Explorar la importancia de biomarcadores y ecografía puede mejorar el diagnóstico oportuno. Objetivo: Correlacionar de los hallazgos ecográficos y el marcador CA-125 como predictores de cáncer de ovario en pacientes del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2016-2018, mediante la revisión de historias clínicas para contribuir con estrategias de prevención. Metodología: Estudio observacional, de enfoque cuantitativo, analítico, retrospectivo y de corte transversal, que incluyó a 306 pacientes del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial, además del software estadístico SPSS versión 21 para el procesamiento estadístico. Resultados: La edad promedio fue de 53,77 años con (DE $\pm$ 15,2), el grupo etario de adultos medios (41-60 años) constituyó el de mayor proporción con el 46,3%. Los hallazgos ultrasonográficos más comunes fueron: masa anexial (48,1%), masa > 4 cm (22,2%), imagen anecoica (18%) e imagen de contenido líquido (15,5%). Se concluye que la determinación de CA125 es una prueba buena para predecir cáncer de ovario, debido a su fiabilidad del 78,88%, especificidad del 55,75% y sensibilidad del 91,38%, mientras que los hallazgos de ultrasonografía debido a su baja sensibilidad y especificidad no se consideran una prueba adecuada para predecir cáncer de ovario.

Palabras clave: cáncer, ovario, Ca-125, ultrasonografía.



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

**“CORRELATION OF THE ECHOGRAPHICAL FINDINGS AND THE CA-125 MARKER
AS PREDICTORS OF OVARIAN CANCER”**

Name: Karla Valeria Rosado Morán

Dayana Maritza Bajaña Jiménez

Tutor: Dr. Jorge Alberto Yee Guin

ABSTRACT

Ovarian cancer has the highest mortality rate of the three major malignancies of the female reproductive system, with a 5-year overall survival of only 20 to 30%. Exploring the importance of biomarkers and ultrasound can better timely diagnosis. Objective: To correlate the sonographic findings and the CA-125 marker as predictors of ovarian cancer in patients of the Teodoro Maldonado Carbo Specialties Hospital during the 2016-2018 year, by reviewing clinical histories to contribute with prevention strategies. Methodology: Observational study, with a quantitative, analytical, retrospective and cross-sectional approach, which included 306 patients from the Hospital of Specialties Teodoro Maldonado Carbo during the period from January 1, 2016 to December 31, 2018. Descriptive statistics were used. Inferential, in addition to statistical software SPSS version 21 for statistical processing. Results: The average age was 53.77 years with (SD + - 15.2), the age group of middle adults (41-60 years) was the highest proportion with 46.3%. The most common ultrasonographic findings were: adnexal mass (48.1%), mass > 4 cm (22.2%), anechoic image (18%) and liquid content image (15.5%). It is concluded that the determination of CA125 is a good test to predict ovarian cancer, due to its reliability of 78.88%, specificity of 55.75% and sensitivity of 91.38%, while the findings of ultrasonography due to its Low sensitivity and specificity are not considered an adequate test to predict ovarian cancer.

Key words: cancer, ovary, Ca-125, ultrasonography.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario es la segunda neoplasia ginecológica más común y es la quinta causa de muerte por cáncer en las mujeres (1). Casi el 75% de las mujeres con cáncer de ovario presentan enfermedad en etapa avanzada, que se asocia con un pronóstico desfavorable (2). Representa aproximadamente 239,000 casos nuevos y 152,000 muertes en todo el mundo anualmente. Las tasas más altas (11.4 por 100,000 y 6.0 por 100,000, respectivamente) se observan en Europa del Este y Central (3). Aunque China tiene una tasa de incidencia relativamente baja (4,1 por 100.000), la gran población se traduce en un estimado de 52,100 casos nuevos y 22,500 muertes relacionadas en el 2015. En comparación, se estima que 21,290 casos y 14,180 muertes relacionadas ocurrirán en los Estados Unidos durante el mismo período (4).

La estadificación del cáncer de ovario es crítica, ya que afecta tanto el pronóstico como el tratamiento del paciente. La tasa de supervivencia a 5 años del cáncer de ovario varía del 80% para la enfermedad en estadio I al 8% para la enfermedad en estadio IV (1,2). El papel de las imágenes en el cáncer de ovario implica la detección, caracterización y estadificación (3). Las imágenes desempeñan un papel importante en la caracterización de las masas ováricas, ya que el número de masas ováricas benignas excede en gran medida al número de masas malignas (4). Predecir la histopatología específica de una masa anexa es importante, ya que puede evitar la cirugía o ser menos invasivo en algunos casos al tiempo que garantiza la derivación adecuada a un cirujano de oncología ginecológica en el caso de una enfermedad maligna.

En general, hay un enfoque intenso en excluir la malignidad cuando se considera la caracterización de la patología ovárica basado en los hallazgos de ecografía y correlacionados con el la determinación plasmática del CA-125 (3). La fácil accesibilidad y el costo relativamente bajo de la ecografía y del biomarcador los ha convertido en los métodos de elección en la evaluación inicial de un paciente con una sospecha de masa anexial (4). En comparación con la ecografía transabdominal (3 a 5 MHz), la ecografía transvaginal utiliza

sondas de 8 MHz, que proporcionan una resolución significativamente mejorada de los anexos (5). El antígeno de cáncer (CA) 125 es el biomarcador comúnmente probado, pero su utilidad diagnóstica depende del riesgo de la enfermedad y la etapa en el momento de la presentación.

El objetivo de la investigación es correlacionar de los hallazgos ecográficos y el marcador CA-125 como predictores de cáncer de ovario en pacientes del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2015-2017. El estudio pretende contribuir a la comprensión de este biomarcador (CA-125) y permitir el reconocimiento de malignidad de masas anexiales sospechosas. El estudio describe las diversas teorías actualmente reconocidas como significativas para la comprensión de cómo los pacientes con cáncer de ovario responden desde el punto de vista bioquímico y biológico, con el propósito de correlacionar estos resultados con los hallazgos ecográficos y a su vez esto permitió demostrar el beneficio diagnóstico y pronóstico al emplear biomarcadores específicos como el CA-125 y métodos imagenológicos como la ecografía.

El CA 125 está elevado en aproximadamente el 80% de los cánceres ováricos epiteliales en general, pero solo en el 50% de los cánceres ováricos epiteliales en etapa temprana. Además, el CA 125 puede elevarse en condiciones benignas como la endometriosis. La especificidad y el valor predictivo positivo de CA 125 son más altos en mujeres posmenopáusicas que en mujeres premenopáusicas, en parte debido a la mayor probabilidad de cáncer antes de la prueba y la menor prevalencia de lesiones benignas después de la menopausia (6).

La discriminación de las lesiones ováricas es de particular importancia en la práctica ginecológica. Dos problemas principales necesitan respuestas: la discriminación de las masas anexiales benignas y malignas y la elección del tratamiento quirúrgico adecuado si es necesario. Casi el 2% de las masas anexiales son carcinomas ováricos o tumores limítrofes (6). Ahora está bien establecido que la ecografía es el estándar de oro para el diagnóstico de quistes ováricos. Mientras que el CA-125 es un parámetro bioquímico prometedor, que fortalece el diagnóstico.

El propósito de estos datos fue revisar la literatura y establecer, con el modelo de la medicina basada en la evidencia, qué parámetros y los modelos diagnósticos existentes que usan ultrasonido y biomarcadores como el CA-125 funcionan mejor en la evaluación de masas anexiales. La ecografía transvaginal ha demostrado una ventaja considerable sobre la ecografía transabdominal convencional, mientras que el CA-125 es un parámetro bioquímico prometedor, que fortalece el diagnóstico.

Este estudio es de enfoque cuantitativo, de tipo analítico, retrospectivo, transversal, de diseño observacional y de nivel relacional. Se analizó los expedientes clínicos de las pacientes empleando técnicas documentales y de campo, además del método científico. La información obtenida fue procesada y analizada en el software estadístico SPSS versión 21. Los resultados de la investigación proporcionaron una base de datos actualizada para aumentar el conocimiento de la enfermedad en la institución de salud. Se analizó las variables acordes a los objetivos planteados, se estableció la asociación de los valores de CA-125 con la ecografía, lo cual ayudó a determinar si son herramientas útiles para evaluar masas anexiales y cáncer.

El análisis de la eficacia del CA-125 y la ecografía como predictores de cáncer de ovario ayudó con la identificación precoz de grupos de pacientes con alta probabilidad de malignidad, se estableció un punto de corte de las cifras del biomarcador que indiquen cáncer, además de conocer la sensibilidad y especificidad del de la ecografía transvaginal.

CAPÍTULO I

1. EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, no se han realizado trabajos de investigación actualizados sobre la utilidad de los hallazgos de ecografía y determinación de CA-125 para el diagnóstico de cáncer de ovario, en tal virtud, se plantea este estudio que permitirá documentar los resultados para establecer si existe concordancia de estos métodos con los informes de histopatología y además, analizará en forma individual cada método de diagnóstico para conocer su sensibilidad y especificidad respectiva.

Por lo tanto el principal problema es el déficit de investigaciones de tipo analítico-relacional sobre la correlación de los hallazgos ecográficos y el marcador CA-125 como predictores de cáncer de ovario en pacientes del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2016-2018, además se desconoce el perfil demográfico del cáncer de ovario en los últimos tres años. Dentro de las posibles causas involucradas en este problema se consideran la falta de investigaciones actualizadas sobre el tema, la mayoría de estudios realizados son de nivel básico o descriptivo y ausencia de identificación de pacientes de alto riesgo. Dentro de los efectos que ocasiona el problema, se incluyen el retraso del diagnóstico, subutilización del biomarcador y aumento de la morbilidad y mortalidad por cáncer.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la relación de los hallazgos ecográficos y el marcador CA-125 para predecir cáncer de ovario en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo del 2016 al 2018?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Correlacionar de los hallazgos ecográficos y el marcador CA-125 como predictores de cáncer de ovario en pacientes del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2016-2018, mediante la revisión de historias clínicas para contribuir con estrategias de prevención.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir los hallazgos ultrasonográficos y los valores del CA-125 en los pacientes del estudio.
2. Establecer la sensibilidad, especificidad y fiabilidad del CA-125 como predictor de cáncer de ovario en pacientes del estudio.
3. Establecer la sensibilidad, especificidad y fiabilidad de la ecografía como predictor de cáncer de ovario en pacientes del estudio.
4. Estimar el poder discriminativo del CA-125 para predecir cáncer de ovario.

1.4 JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo de titulación es un estudio cuantitativo que correlacionó los hallazgos ecográficos y el marcador CA-125 como predictores de cáncer de ovario en pacientes del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2016-2018. Se describió los hallazgos ultrasonográficos y los valores del CA-125 en los pacientes del estudio, así como estableció la sensibilidad, especificidad y fiabilidad de ambos métodos. Además, se estimó el poder discriminativo del CA-125 para predecir cáncer de ovario.

La justificación de realizar el presente trabajo de titulación va en función de que su aplicación puede ser útil para el diagnóstico de cáncer de ovario utilizando un método imagenológico y un biomarcador plasmático. Permitió establecer un punto de corte de los valores de CA-125 en pacientes del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Indirectamente también ayudó a predecir el riesgo de evolución desfavorable en el grupo oncológico. Además, no se cuenta con actualizaciones y estudios similares sobre el tema de estudio.

Esta investigación se realizó porque existe un déficit de investigaciones actualizadas sobre el poder predictivo de cáncer de ovario de estos dos métodos de diagnóstico en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. La búsqueda documental en la Biblioteca de la Universidad de Guayaquil reveló que no existen estudios relacionados al tema de estudio en los últimos 3 años, motivo existe la necesidad de realizar esta investigación.

El presente estudio brindó información estadística actualizada sobre las principales hallazgos ultrasonográficos de los pacientes con masas anexiales y de los valores séricos del CA-125, permitiendo establecer si existe correlación entre sus resultados y concordancia en el diagnóstico. Se transfirió nuevos conocimientos del comportamiento del biomarcador (CA-125) en presencia de hallazgos ecográficos sugestivos de cáncer de ovario, lo que permitió un diagnóstico precoz para dar tratamiento, aumentar la supervivencia y reducir la mortalidad en general.

1.5 DELIMITACIÓN

Naturaleza: Es un estudio básico, de observación indirecta y analítico.

Campo: Salud pública.

Área: Ginecología.

Aspecto: Cáncer de ovario.

Tema de investigación: Correlación de los hallazgos ecográficos y el marcador CA-125 como predictores de cáncer de ovario.

Lugar: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

1.6 VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Cáncer de ovario.

VARIABLE DEPENDIENTE:

- Correlación de los hallazgos ecográficos y el marcador CA-125.
- Predictores de cáncer

VARIABLES INTERVINIENTES:

- Edad.
- Sexo.
- Residencia.
- Procedencia.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	INDICADOR	VALOR FINAL	ESCALA
VARIABLE INDEPENDIENTE			
Cáncer de ovario	Historia clínica Informe de histopatología	Presencia Ausencia	Categórica Nominal Dicotómica
VARIABLE DEPENDIENTE			
Hallazgos de ecografía	Historia clínica Informes de laboratorio	Presencia Ausencia	Categórica Nominal Dicotómica
Valores de CA-125	Historia clínica Informes de laboratorio	> 35 UI/ml ><35 UI/ml	Cuantitativa De intervalo
VARIABLES INTERVINIENTES			
Sexo	Historia clínica	Masculino Femenino	Categórica Nominal Dicotómica
Edad	Historia clínica	20-40 años 41-60 años > 60 años	Cuantitativa De intervalo
Procedencia	Historia clínica	Guayas Santa Elena El Oro Manabí, etc.	Categórica Nominal Dicotómica
Residencia	Historia clínica	Urbana Urbana- periférica Rural	Categórica Nominal Dicotómica

1.7 HIPÓTESIS

Hipótesis nula: No existe correlación de los hallazgos ecográficos y el marcador CA-125 como predictores de cáncer de ovario.

Hipótesis alternativa: Existe correlación de los hallazgos ecográficos y el marcador CA-125 como predictores de cáncer de ovario.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 OBJETO DE ESTUDIO.

CANCER DE OVARIO

El cáncer de ovario es el cáncer ginecológico más letal. Menos de la mitad de los pacientes sobreviven más de cinco años después del diagnóstico. El cáncer de ovario afecta a mujeres de todas las edades, pero se diagnostica con mayor frecuencia después de la menopausia. Más del 75% de las mujeres afectadas se diagnostican en una etapa avanzada porque la enfermedad en etapa temprana generalmente es asintomática y los síntomas de la enfermedad en etapa tardía no son específicos (1,2).

Las neoplasias ováricas se pueden clasificar según las células de origen en células epiteliales, de células germinales, estromales del cordón sexual o metastásicas. Los tumores epiteliales representan casi del 85% al 90% de todas las neoplasias malignas ováricas. Los subtipos histológicos en el cáncer de ovario epitelial incluyen tumores serosos, mucinosos, endometrioides, de células claras y no diferenciadas. En la enfermedad en estado avanzado, todos ellos están asociados con un pronóstico igualmente malo (3).

El cáncer de ovario puede metastatizarse a través de la diseminación intraperitoneal (la más común) o la invasión linfática o hematógena. La estadificación del cáncer de ovario se basa en los hallazgos de una laparotomía exploratoria (1). Una laparotomía exploratoria de estadificación completa incluye una histerectomía con salpingooforectomía bilateral, omentectomía, biopsias y lavados peritoneales aleatorios y biopsias de ganglios linfáticos pélvicos/paraaórticos (2). El sistema de estadificación más utilizado es el sistema de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO, por sus siglas en inglés), que se basa quirúrgicamente (3).

Los factores de riesgo más fuertes son la edad avanzada y los antecedentes familiares de cáncer de ovario y de mama. Las mujeres que tienen síntomas

relacionados con el cáncer de ovario deben someterse a un examen físico, ecografía transvaginal y medición de biomarcadores como el antígeno del cáncer. Si los resultados son sospechosos de cáncer de ovario, el paciente debe ser referido a un oncólogo ginecológico (3).

A pesar de la baja tasa de diagnósticos tempranos, las pautas recomiendan que no se realicen exámenes de detección rutinarios del cáncer de ovario en mujeres con riesgo promedio, ya que los exámenes de detección pélvicos, incluso los exámenes rutinarios, son ineficaces y están asociados con daños (4). Sin embargo, un ensayo reciente encontró un beneficio potencial de la detección anual utilizando un algoritmo basado en mediciones de antígeno de cáncer en serie 125 seguidas de una ecografía transvaginal para mujeres con mayor riesgo, según lo determina el algoritmo.

Las mujeres con antecedentes familiares de mayor riesgo deben ser derivadas para asesoramiento genético y, si se identifican mutaciones genéticas (mutaciones BRCA), se puede considerar la salpingooforectomía bilateral para reducir el riesgo (3,4). Tanto en las mujeres de riesgo medio como en las de alto riesgo, el uso de anticonceptivos hormonales a largo plazo reduce el riesgo en aproximadamente un 50%. El tratamiento del cáncer de ovario generalmente implica cirugía, con o sin quimioterapia intraperitoneal e intravenosa (5). Los médicos de atención primaria desempeñan funciones importantes en la vigilancia posterior al tratamiento y la atención al final de la vida.

El cáncer de ovario es el más letal y representa solo el 1.3% de todos los nuevos cánceres ginecológicos. Afecta a mujeres de todas las edades, pero se diagnostica con mayor frecuencia en esas personas hasta los 64 años de edad. Alrededor del 90% de los tumores son cánceres de ovario epiteliales que se presentan principalmente en mujeres posmenopáusicas (5). Los tumores de células germinales, que se presentan principalmente en mujeres en sus primeros 20 años, comprenden el 5% de los tumores, y los tumores de estroma de cordón sexual, que secretan esteroides sexuales y ocurren a cualquier edad (más comúnmente en los 50 años de un paciente), comprenden el resto (6).

El diagnóstico precoz cuando los tumores son pequeños y aún se encuentran en los ovarios es el factor pronóstico más importante. Solo alrededor del 45% de las mujeres con cáncer de ovario sobreviven durante cinco años o más desde la fecha del diagnóstico (2). La tasa de supervivencia a los cinco años es del 92% para las mujeres con cáncer de ovario epitelial en estadio I, pero solo del 17% al 28% para las personas con cáncer de ovario avanzado (6).

2.2 CAMPO DE INVESTIGACIÓN.

EPIDEMIOLOGÍA

Si bien el cáncer de ovario tiene un riesgo de por vida de solo el 1.3% en la población general y representa solo el 1.3% de todos los nuevos cánceres, es la quinta causa principal de muertes relacionadas con el cáncer en las mujeres (1). Se estima que en 2016, habrá más de 22,200 casos nuevos de cáncer de ovario y más de 14,200 muertes por cáncer de ovario en los Estados Unidos (6). Las tasas de incidencia y mortalidad han disminuido ligeramente durante las cuatro décadas anteriores, lo que puede deberse al aumento de las tasas de uso de anticonceptivos hormonales y la disminución del uso de hormonas posmenopáusicas.

FACTORES DE RIESGO

Síndromes genéticos

Los síndromes genéticos familiares son los factores de riesgo conocidos más fuertes, y representan alrededor del 10% al 12% de los cánceres de ovario. Las mutaciones del gen BRCA están involucradas en aproximadamente el 10% de los casos de cáncer de ovario, y el cáncer colorrectal no polipósico hereditario (síndrome de Lynch) está involucrado en el 2% al 3% de los casos. La Tabla 2 enumera las características, la epidemiología y los riesgos de cáncer de ovario de por vida para estos y otros síndromes genéticos raros (7).

Las mutaciones en el gen supresor de tumores BRCA1/BRCA2 son la causa del síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario, que afecta a una de cada 300 a 800 mujeres, pero la prevalencia puede ser mayor que una de cada 50 entre los judíos de Ashkenazi. En familias con antecedentes de cáncer de ovario

o de mama, las mutaciones de BRCA son responsables de aproximadamente el 90% de los casos de cáncer de ovario (7).

El riesgo estimado de por vida de cáncer de ovario es del 40% en portadores de mutación BRCA1 y del 18% en portadores de mutación BRCA2. Sin embargo, debido a la penetrancia incompleta, entre el 35% y el 85% de los portadores de BRCA no desarrollan cáncer de ovario y entre el 20% y el 30% nunca desarrollan cáncer de mama (7).

Otros factores de riesgo

Debido a que solo del 10% al 12% de los casos tienen una base genética, la mayoría de las mujeres con cáncer de ovario no tienen antecedentes familiares relevantes (5). Los factores de riesgo no genéticos conocidos para los cánceres de ovario epiteliales son el aumento de la edad, la terapia hormonal posmenopáusica (especialmente durante más de cinco años) y la obesidad o el aumento de peso. Los roles de la dieta, los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, la exposición al talco perineal y el tabaquismo son controvertidos, y el efecto del tratamiento con medicamentos para la infertilidad es incierto (7).

El uso de anticonceptivos orales a largo plazo (cuatro años o más) reduce el riesgo de cáncer de ovario en aproximadamente un 50% en los portadores de la mutación BRCA. El uso de medroxiprogesterona depot (Depo-Provera), la salpingectomía, la ligadura de trompas y la lactancia materna también reducen el riesgo, pero hay menos evidencia definitiva de menor riesgo de multiparidad, menarquia tardía y menopausia temprana (7).

PRESENTACIÓN

Alrededor del 60% de las mujeres con cáncer de ovario tienen enfermedad metastática en el momento del diagnóstico porque la enfermedad en etapa temprana suele ser asintomática. Los cánceres de ovario en etapa tardía a menudo tienen síntomas, pero generalmente son inespecíficos y no se reconocen como síntomas de cáncer (8).

En una encuesta de 1,709 mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario, el 72% informó haber tenido dolor de espalda, fatiga, dolor / hinchazón abdominal,

estreñimiento o síntomas urinarios durante tres meses o más antes del diagnóstico; 35% reportó síntomas durante seis meses o más. Un estudio de casos y controles desarrolló un índice de síntomas de seis ítems y encontró que la presencia de cualquier síntoma (es decir, dolor pélvico, dolor abdominal, aumento del tamaño abdominal, hinchazón, dificultad para comer o saciedad temprana) durante 12 días al mes o más en los 12 meses anteriores tuvo una sensibilidad baja (56.7%) para la enfermedad temprana, pero sensibilidad más alta (79.5%) para la enfermedad en etapa tardía. La ciudad específica fue 90% para mujeres de 50 años o más y 86.7% para mujeres menores de 50 años. La sensibilidad es baja porque muchas mujeres son asintomáticas o presentan síntomas distintos a los mencionados (9).

Además de estos síntomas no específicos, el cáncer de ovario puede presentarse con síndromes paraneoplásicos como la degeneración cerebelosa subaguda; aparición repentina de queratosis seborreicas (signo de Leser-Trélat); o eventos trombóticos venosos espontáneos, recurrentes o migratorios inexplicables (síndrome de Trousseau) (8). La enfermedad avanzada puede presentarse con síntomas de diseminación regional o metástasis, como obstrucción intestinal o ureteral, o dificultad para respirar. Una excepción a la presentación tardía de los síntomas del cáncer de ovario son los tumores del estroma del cordón sexual, que producen manifestaciones hormonales como la pubertad precoz, el sangrado uterino anormal y la virilización; El 70% de estos tumores se diagnostican en la etapa I (9).

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Historia

La evaluación debe guiarse por un historial de los síntomas presentes y una evaluación de los factores de riesgo mencionados anteriormente, incluidos los antecedentes personales y familiares de cánceres ginecológicos y otros cánceres (Tabla 311,13-16). Esta información puede ayudar a determinar si el cáncer de ovario debe considerarse como una causa de los síntomas de un paciente (9).

Examen físico

Los pacientes con síntomas que podrían estar relacionados con el cáncer de ovario deben someterse a un examen físico completo, que incluye un examen rectovaginal con la vejiga vacía para evaluar las masas pélvicas y abdominales. Sin embargo, el examen físico tiene una precisión limitada, especialmente en pacientes obesos, y una masa podría fácilmente pasar desapercibida o, si se detecta, podría ser causada por afecciones distintas al cáncer de ovario (9).

Además del examen rectovaginal, el examen físico debe evaluar los signos de disfunción endocrina, síndromes paraneoplásicos y enfermedad metastásica, incluida la linfadenopatía supraclavicular izquierda, derrame pleural y masa umbilical (nódulo de la hermana Mary Joseph) (9).

Imagen

Las mujeres con sospecha de cáncer de ovario por presentación clínica o una masa pélvica deben someterse a una ecografía transvaginal (Figura 1), que puede evaluar la arquitectura y la vascularización ovárica, diferenciar la quística de masas sólidas, y detectar ascitis. La sensibilidad y la especificidad para distinguir las lesiones benignas de las anexas malignas en la ecografía transvaginal son del 86% al 94% y del 94% al 96%, respectivamente (10).

Prueba de laboratorio

En caso de sospecha de cáncer de ovario, debe obtenerse un hemograma completo, la química de la sangre, incluidas las pruebas de función hepática y el calcio (para evaluar los síndromes paraneoplásicos), y los biomarcadores séricos. El antígeno de cáncer (CA) 125 es el biomarcador comúnmente probado, pero su utilidad diagnóstica depende del riesgo de la enfermedad y la etapa en el momento de la presentación (10).

El CA 125 está elevado en aproximadamente el 80% de los cánceres ováricos epiteliales en general, pero solo en el 50% de los cánceres ováricos epiteliales en etapa temprana. Además, el CA 125 puede elevarse en condiciones benignas como la endometriosis (6). La especificidad y el valor predictivo positivo de CA 125 son más altos en mujeres posmenopáusicas que en mujeres

premenopáusicas, en parte debido a la mayor probabilidad de cáncer antes de la prueba y la menor prevalencia de lesiones benignas después de la menopausia (9,10).

Hay otros biomarcadores de suero bajo investigación que incluyen la proteína 4 del epidídimo humano (HE4), una glicoproteína expresada en aproximadamente un tercio de los cánceres de ovario que carecen de CA 125. El HE4 se usa principalmente para evaluar la progresión de la enfermedad y monitorear la recurrencia. Sin embargo, un nivel positivo de HE4 o CA 125 durante el proceso de diagnóstico puede mejorar la sensibilidad y la especificidad del índice de síntomas de seis artículos a 83.8% y 98.5%, respectivamente (10).

Los biomarcadores para los cánceres ováricos no epiteliales incluyen la inhibina A / B para los tumores estromales del cordón sexual, y la α -fetoproteína sérica y la gonadotropina coriónica beta humana cuantitativa para los tumores de células germinales (10).

Indicaciones para la referencia

Las mujeres que tienen antecedentes familiares de alto riesgo deben ser derivadas para pruebas genéticas. Las mujeres cuya evaluación sugiere cáncer de ovario (según las imágenes o los resultados de las pruebas de laboratorio) deben ser derivadas a un oncólogo ginecológico (Figura 1). Un nivel sérico de CA 125 superior a 200 U por ml (200 kU por L) en una mujer premenopáusica o cualquier elevación en una mujer posmenopáusica, masas pélvicas nodulares o xed, evidencia de metástasis o ascitis inexplicable son indicaciones claras para la referencia (10).

La derivación a un oncólogo ginecológico también se recomienda para las mujeres con masas anexiales sospechosas o complejas en la ecografía transvaginal que persisten en el corto intervalo (generalmente de uno a tres meses) imágenes de seguimiento; mujeres no embarazadas premenopáusicas con una volumen ovárico mayor a 20 ml; o mujeres con volumen ovárico mayor a 10 ml después de la menopausia (10).

TRATAMIENTO

La cirugía es el tratamiento primario para el cáncer de ovario. Se utiliza para la estadificación y la citorreducción (reducción de volumen), pero es potencialmente curativo en enfermedades relacionadas con los ovarios (9). La cirugía para preservar la fertilidad que involucra salpingooforectomía unilateral, preservación del útero y ovario contralateral, es una opción para mujeres con cáncer de ovario epitelial invasivo en estadio temprano, lesiones con bajo potencial de malignidad (lesiones con células histológicamente anormales se considera que tienen una baja probabilidad de convertirse en cáncer, tumores de células germinales o tumores del estroma del cordón sexual (10).

La quimioterapia adyuvante posquirúrgica se recomienda para casos de enfermedad en etapa tardía y en estadio II, pero en general no está indicada para la enfermedad relacionada con los ovarios (7). La quimioterapia intraperitoneal e intravenosa combinada posquirúrgica, en particular, aumenta la tasa media de supervivencia en 12 meses en comparación con la quimioterapia intravenosa sola, y es el tratamiento estándar actual para los tumores en etapa tardía. La quimioterapia neoadyuvante (prequirúrgica) no tiene ninguna ventaja sobre la iniciación posquirúrgica de la quimioterapia (10). Las pruebas no respaldan la quimioterapia de mantenimiento de rutina después del curso primario.

HALLAZGOS ECOGRÁFICOS EN CÁNCER DE OVARIO

La caracterización de las masas ováricas permite a los pacientes con neoplasias malignas someterse a un tratamiento adecuado para el tratamiento por parte de oncólogos ginecológicos subespecialistas, que ha demostrado optimizar la atención y mejorar la supervivencia. Además, la clasificación correcta de las masas benignas facilita la selección de pacientes con patología ovárica que pueden no requerir intervención o pueden ser adecuadas para una cirugía de acceso mínimo si se requiere intervención (11).

Sin embargo, predecir si una masa es benigna o maligna no es la única información clínicamente relevante que debemos conocer antes de decidir el tratamiento adecuado. Saber la histología específica de una masa es cada vez

más importante a medida que las opciones de manejo se adaptan más al paciente individual. Por ejemplo, la predicción de un tumor limítrofe mucinoso brinda la oportunidad de una cirugía de conservación de la fertilidad, y destacará la necesidad de una evaluación gastrointestinal adicional.

Para la enfermedad benigna, es importante predecir la presencia de un endometrioma y una posible endometriosis profundamente infiltrante cuando se considera quién debe realizarse y el alcance de la cirugía. La evaluación subjetiva de un examinador de las características morfológicas y vasculares de una masa con ultrasonografía ha demostrado ser altamente efectiva para predecir si una masa es benigna o maligna. Muchas masas también tienen características que permiten realizar un diagnóstico confiable de la patología específica de una masa en particular. En esta revisión narrativa, nuestro objetivo es describir las características morfológicas típicas observadas en el ultrasonido de diferentes masas anexas e ilustrarlas mostrando imágenes de ultrasonido representativas.

La correcta identificación de las de las masas ováricas y la distinción entre patologías benignas y malignas es importante para disminuir la ansiedad innecesaria y permitir la toma de decisiones con respecto al tratamiento óptimo. La patología benigna puede tratarse mejor de forma conservadora o en una unidad de ginecología general utilizando un enfoque de acceso mínimo. Por el contrario, las masas malignas sospechosas deben remitirse a unidades especializadas para su manejo posterior. Por lo tanto, el conocimiento previo de la naturaleza de las masas ováricas es esencial no solo para el paciente, sino también para organizar los servicios clínicos en términos de planificación, costos y manejo general.

La ecografía transvaginal es la modalidad de imagen más utilizada para la evaluación de masas anexiales, y se han creado una serie de modelos de predicción para maximizar su capacidad predictiva (9). En muchos países, el índice de riesgo de malignidad, que combina características de ultrasonido, niveles séricos de CA125 y el estado menopáusico del paciente todavía se usa para caracterizar la patología ovárica (10). Sin embargo, más recientemente, se

ha demostrado que los modelos de regresión logística y las reglas simples creadas por el grupo de Análisis Internacional de Tumores de Ovarios (IOTA, por sus siglas en inglés) tienen un mejor desempeño que el RMN (11).

La revisión sistemática y el metanálisis más recientes han llegado a la conclusión de que, en base a la evidencia disponible en la actualidad, estas reglas y modelos de la IOTA deben usarse ahora en la práctica clínica. A pesar de estos avances, el enfoque óptimo para caracterizar las masas ováricas sigue siendo la interpretación subjetiva de las características de ultrasonido de una masa por un operador experto (11).

Para los fines de esta revisión, el término "reconocimiento de patrones" se refiere a la evaluación subjetiva de masas anexiales mediante ecografía Doppler en escala de grises y potencia/color. En manos de examinadores experimentados, el reconocimiento de patrones tiene una alta sensibilidad (77–86%) y especificidad (94–100%) para diagnosticar teratomas/quistes dermoides, endometriomas, hidrosalpinges y pseudoquistes peritoneales. Sin embargo, no se ha encontrado que sea tan útil para el diagnóstico de fibromas, quistes paraováricos y tumores benignos raros, y puede tener dificultades para diferenciar entre los quistes fisiológicos y otros "simples" en base a una sola exploración (sensibilidad 8–17%) (12).

Estos hallazgos sugieren que con el entrenamiento adecuado y el conocimiento de las características comunes asociadas con patologías particulares, los examinadores de ultrasonido deberían poder diagnosticar y diferenciar de manera confiable entre ciertos tipos específicos de patología anexial. Es importante recordar que al evaluar a las mujeres con una masa anexial, las características del ultrasonido deben estar correlacionadas con la historia clínica, así como con los signos y síntomas antes de llegar al diagnóstico. Esta revisión describe solo las características que se pueden encontrar con la ecografía que se puede usar para predecir tipos comunes comunes de patología anexial.

Cáncer epitelial ovárico invasivo primario

Los cánceres epiteliales ováricos invasivos primarios en etapa 1 comparten características ecográficas similares a los tumores limítrofes, pero difieren significativamente de las apariencias de la enfermedad en etapa tardía. A menudo contienen proyecciones papilares y, con menos frecuencia, son puramente sólidas (11).

Los tumores ováricos primarios en etapa tardía suelen ser multiloculares con una alta proporción de tejido sólido y se asocian frecuentemente con ascitis y enfermedad metastásica en el peritoneo, el omento y en otras partes del abdomen y la pelvis. También son significativamente vasculares con altas puntuaciones de color (12).

Tumores limítrofes

La presencia de proyecciones papilares dentro de un quiste se ha utilizado como un factor discriminatorio para los tumores limítrofes serosos. Sin embargo, la posibilidad de un diagnóstico erróneo entre los tumores límite (BOT), los cistoadenomas, los cistoadenofibromas y los tumores malignos invasivos es significativa (5). La evaluación Doppler de la vascularidad del tumor no es útil para distinguir entre tumores límite e invasivos. Sin embargo, se piensa que el tamaño y las características de la superficie de las proyecciones papilares son útiles con el ángulo que forma la proyección con la pared del quiste siendo significativamente diferente (11,12).

En esta revisión, el tamaño medio de las proyecciones papilares fue de 9.6, 15.7 y 35.3 mm en tumores benignos, limítrofes y malignos, respectivamente. En las masas benignas, se observó un ángulo agudo entre la pared del quiste y la proyección en el 68% de los casos y un ángulo obtuso en el 40% del límite y en el 89% cuando la masa era una neoplasia maligna invasiva. Estas observaciones son de interés, pero aún no se han validado en estudios prospectivos más grandes (12).

Los BOT de tipo endocervical seroso y mucinoso suelen ser tumores sólidos uniloculares con un alto número de proyecciones papilares vasculares dentro

del quiste. Los BOT de tipo intestinal mucinoso son, con mayor frecuencia, tumores multiloculares, unilaterales y muy grandes, con una gran cantidad de lóculos recubiertos por tejido grueso e hiperecoico sin evidencia de componentes sólidos (12). Están asociados con el signo "panal" formado por septos estrechamente interrelacionados dentro del quiste. El BOT mucinoso de tipo intestinal generalmente es menos vascular que el BOT tanto seroso como endocervical (13).

Tumores que han hecho metástasis en el ovario.

Las metástasis ováricas de cáncer de mama, gástrico y útero, así como los linfomas aparecen como tumores sólidos en el examen de ultrasonido. Por el contrario, las metástasis ováricas en el colon, el recto y el tracto biliar tienden a ser multilocular-sólidas o multiloculares con ecogenicidad anecoica o de bajo nivel. El último grupo demuestra, un diámetro más grande y más frecuentemente la presencia de una superficie externa irregular. La detección de proyecciones papilares es rara en tumores metastásicos (13).

La presencia de rica vascularidad (puntuación de color 3–4) es característica de todos los tumores metastásicos, pero los tumores metastásicos del colon, recto y tracto biliar tienden a ser menos vasculares en comparación con los del estómago, mama, útero o linfomas (14).

La vascularización de los tumores metastásicos se caracteriza por la presencia de un "vaso líder": un solo vaso grande que penetra desde la periferia hasta la parte central de la lesión. Se necesita más investigación para determinar el rendimiento diagnóstico de este signo (13,14).

Los quistes anecoicos simples uniloculares <5 cm de diámetro se consideran raramente malignos incluso en mujeres posmenopáusicas. Los quistes multiloculares con espesor de pared > 3 mm, nodularidad mural, proyecciones papilares, tabiques > 3 mm de espesor y masas ováricas sólidas o masas con componentes sólidos se consideran indicativos de cáncer de ovario. La característica sonográfica más predictiva de la malignidad en las masas quísticas son las proyecciones papilares (14).

Algunos autores también han propuesto sistemas de puntuación morfológica. Las puntuaciones numéricas se asignan a características morfológicas, como la estructura de la pared, el grosor de la pared del quiste, los tabiques y la ecogenicidad (8). Estos sistemas de puntuación han ayudado a estandarizar la interpretación de las imágenes de ultrasonido. Se ha demostrado que la sensibilidad del análisis morfológico con ultrasonido para predecir la malignidad en los tumores ováricos es del 85% al 97%, mientras que su especificidad varía del 56% al 95% (9,10). La ecografía Doppler color y pulsada también se ha utilizado en la evaluación de masas ováricas. Se considera que la presencia de flujo sanguíneo central dentro de una masa ovárica sugiere malignidad (14).

El índice de resistencia (RI) y el índice de pulsatilidad (PI) se han utilizado en la evaluación de las masas ováricas debido a la baja impedancia esperada y al flujo sanguíneo diastólico alto observados en los vasos sanguíneos que suministran al tumor maligno. Por lo general, un RI menor de 0.4 a 0.8 y un PI <1 se consideran indicativos de malignidad. Sin embargo, debido a la dependencia del operador y la superposición de estos índices entre lesiones malignas y benignas (como en la enfermedad inflamatoria pélvica y la endometriosis), la utilidad del color y el Doppler pulsado es limitada (15).

Actualmente, no hay una opinión de consenso sobre el uso de la ecografía Doppler para la diferenciación entre masas ováricas benignas y malignas. El uso combinado de la puntuación morfológica y la ecografía Doppler en la evaluación de las masas ováricas ha demostrado ser más eficaz que el uso de la evaluación morfológica o la evaluación Doppler sola. Un gran ensayo multicéntrico que comparó la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) en el diagnóstico y la estadificación del cáncer de ovario mostró poca diferencia entre estas modalidades (15).

La sensibilidad más baja y la mayor especificidad para el diagnóstico se encontraron con ultrasonido. Estos autores encontraron que si la enfermedad en estadio III no se detecta en la ecografía abdominal inicial, entonces se debe realizar una TC o una RMN porque se encontró que estas modalidades tienen

mayor sensibilidad en la detección de implantes peritoneales más allá de la pelvis. La evaluación de todos los implantes peritoneales por ultrasonido tiene limitaciones significativas, incluida la dependencia del operador, que requieren una búsqueda meticulosa de todas las superficies peritoneales y la presencia de gas intestinal suprayacente que puede ocultar las lesiones (15).

BIOMARCADOR CA-125

El descubrimiento de OC125, un anticuerpo que reconoce el CA125, fue realizado por Bob Bast y sus colegas en 1981, solo un año después de que el antígeno prostático específico (APE) se midió cuantitativamente en la sangre por Papsidero. El reconocimiento de CA125 como un antígeno circulante abrió la puerta a la investigación de biomarcadores para el carcinoma de ovario, que ahora es un campo floreciente y potencialmente importante desde el punto de vista clínico (16).

El CA125 se expresa como una proteína unida a la membrana en la superficie de las células que experimentan una diferenciación metaplásica en un epitelio de tipo Müller, o liberado en forma soluble en fluidos corporales. La concentración de CA125 en fluidos corporales es paralela a ciertas condiciones físicas. Por ejemplo, CA125 sigue siendo el biomarcador más ampliamente estudiado para su posible uso en la detección temprana del carcinoma de ovario (AO), y ha demostrado ser valioso tanto en la detección como en el control de la enfermedad (16).

Pero también ha habido informes de niveles elevados de CA125 soluble en una serie de otras afecciones malignas como el cáncer de mama, mesotelioma, linfoma no Hodgkin (LNH), cáncer gástrico y leiomioma y leiomiosarcoma de origen gastrointestinal. Los niveles de CA125 también se han encontrado elevados en condiciones benignas como la endometriosis, el embarazo, los ciclos ovulatorios, las enfermedades hepáticas y la insuficiencia cardíaca congestiva, así como en enfermedades infecciosas como la tuberculosis (16).

La compleja estructura de CA125 dominada por secuencias de repetición hizo posible crear una primera generación de ensayos de diagnóstico con solo un

mAb en el papel de captura y detección dirigida contra el epítipo similar al OC125, pero al mismo tiempo desafió fuertemente nuestra comprensión estructural. Después de 20 años de investigación, se ha descrito la estructura de CA125, pero su función sigue siendo un campo fascinante pero a la vez especulativo.

El CA 125 es un determinante antigénico en una glucoproteína de alto peso molecular reconocida por un anticuerpo monoclonal (OC 125). La glucoproteína CA 125 de longitud completa contiene más de 11,000 aminoácidos en su núcleo proteico y se ha denominado Muc16 para reflejar la naturaleza mucinosa del antígeno y ahora se identifica como un nuevo miembro de la familia de proteínas de las mucinas (17).

La función precisa del determinante antigénico es desconocida, pero se puede encontrar tanto en tejido benigno como en tejido maligno. CA 125 se expresa en más del 80% de los carcinomas ováricos epiteliales no mucinosos y se encuentra en la mayoría de los carcinomas de origen mülleriano, incluyendo la trompa de Falopio y el carcinoma peritoneal seroso primario. Además, puede expresarse por varias condiciones benignas y fisiológicas, como se detalla en la Interpretación (17).

El inmunoensayo de primera generación para CA 125 se comercializó en 1983 (CA-125 I) y usó el anticuerpo OC 125 tanto para la captura como para la detección. En 1991, se desarrolló un ensayo de segunda generación (CA-125 II), utilizando el anticuerpo monoclonal de ratón M11 como captura y OC 125 como marcador. La incorporación de estos dos epítopos distintos y no superpuestos mejoró la sensibilidad y disminuyó la variabilidad. [24] Como tal, el tipo de inmunoensayo utilizado debe considerarse, ya que los resultados no son intercambiables (18).

Indicaciones/Aplicaciones

El CA 125 es el único marcador tumoral recomendado para uso clínico en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de ovario. Hay 5 indicaciones principales en las que se recomienda la determinación de los niveles de CA 125 (19).

Consideraciones

El cáncer de ovario es solo una de varias afecciones, benignas y malignas, que pueden causar elevaciones en CA-125. Como tal, se debe considerar la presencia de estas afecciones al interpretar los niveles de CA-125 en un paciente con o sospecha de tener cáncer de ovarios (19). Los pacientes posmenopáusicas son el grupo de edad particular en el que las pruebas de CA 125 son particularmente útiles, ya que muchas de las afecciones benignas que pueden confundir la interpretación están ausentes.

Las determinaciones en serie de CA 125 proporcionan datos más útiles que las determinaciones individuales para determinar la respuesta al tratamiento. Además, la vida media y los nadires determinados a través de los mismos pueden proporcionar información de pronóstico potente para el clínico. Si bien no hay datos que apoyen el uso de CA 125 para la detección temprana del cáncer de ovario en la población general, se deben tener en cuenta los antecedentes familiares de un paciente y las mutaciones deletéreas probadas en los genes que predisponen a los síndromes hereditarios de cáncer de ovario, ya que la detección temprana y la intervención pueden ser beneficiosas.

Ninguna evidencia apoya el uso de CA 125 con o sin TVUS para detectar el cáncer de ovario en la población general (17). Las determinaciones únicas de CA 125 en mujeres asintomáticas sin antecedentes familiares de cáncer de ovario carecen de sensibilidad y especificidad y no son recomendadas por ningún grupo de expertos (19). Por otra parte, varios estudios no han encontrado beneficio de mortalidad. Un gran ensayo aleatorizado con más de 78,000 mujeres encontró que las pruebas de detección simultáneas con TVUS y CA 125 no disminuyeron la mortalidad en pacientes con cáncer de ovario. Además, los resultados positivos falsos llevaron a consecuencias graves en algunas mujeres (20).

Otro estudio prospectivo multicéntrico que incluyó a 1149 pacientes con una masa anexial mostró que la adición de CA 125 a la ecografía no mejoró el rendimiento diagnóstico. Sin embargo, un ensayo en curso que involucra a 202,638 mujeres posmenopáusicas está evaluando el cribado del cáncer de

ovario (ensayo colaborativo del Reino Unido para el cribado del cáncer de ovario) mediante el cribado multimodal con ecografía y CA 125 versus ecografía solo o sin cribado. Los resultados preliminares sugieren que la detección multimodal es más eficaz para detectar el cáncer en etapa temprana (20).

Rango de referencia

CA 125 es el único marcador tumoral recomendado para uso clínico en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de ovario.

El rango de referencia de CA 125 es 0-35 unidades / ml (0-35 kU / L).

El límite de 35 kU / L para CA 125 se determinó a partir de la distribución de valores en individuos sanos para incluir el 99% de la población normal. La falta de una norma internacional para CA 125 dificulta la comparabilidad entre laboratorios, y los valores derivados de diferentes métodos no son intercambiables. Como tales, los niveles de referencia en pacientes que se someten a una monitorización de CA 125 en serie se deben volver a determinar si se cambia la metodología en el ensayo (20).

Los valores séricos de CA 125 tienden a disminuir con la edad y el inicio de la menopausia. Los niveles también varían según la raza; las concentraciones tienden a ser más bajas en las mujeres asiáticas y africanas posmenopáusicas que en sus contrapartes blancas (20).

Interpretación

Hasta el 80% de las mujeres con carcinoma de ovario de origen epitelial tienen niveles elevados de CA 125 en suero, y la frecuencia de elevación se correlaciona con el estadio clínicamente detectado (13). También se ha demostrado que el grado de elevación se correlaciona con la carga tumoral y el estadio patológico de la Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO) (19). Sin embargo, debido a la falta de sensibilidad y especificidad, las elevaciones en los niveles de CA 125 individuales o secuenciales solo no se recomiendan para la detección del cáncer de ovario o en el diagnóstico inicial del cáncer de ovario. Los niveles de CA 125 también pueden estar elevados en otras neoplasias malignas, así como en condiciones benignas y fisiológicas (20).

Las condiciones malignas asociadas con niveles elevados de CA 125 incluyen lo siguiente (21):

- Carcinoma epitelial de ovario (incluidas las trompas de Falopio y el carcinoma peritoneal seroso primario): 75% -85%
- Carcinoma de endometrio: 25% -48% de los casos
- Adenocarcinoma endocervical: 83% de los casos.
- Carcinoma pancreático: 59% de los casos.
- Carcinoma de mama: 12% -40% de los casos.
- Linfoma: 35% de los casos
- Carcinoma pulmonar: 32% de los casos.
- Carcinoma colorrectal: 20% de los casos.
- Carcinoma cervical / vaginal escamoso: 7% -14% de los casos

Las condiciones benignas asociadas con niveles elevados de CA 125 incluyen lo siguiente (21):

- Endometriosis: 88% de los casos.
- Cirrosis: 40% -80% de los casos.
- Peritonitis aguda: 75% de los casos.
- Pancreatitis aguda: 38% de los casos.
- Enfermedad inflamatoria pélvica aguda: 33% de los casos.
- Primer trimestre de embarazo: 2% -24% de los casos.
- Estado de ausencia de enfermedad: 0,6% -1,4% de individuos sanos

Debido a la heterogeneidad de su distribución, un valor elevado de CA 125 debe interpretarse en el contexto del escenario clínico y la indicación para la cual se está probando. Hay 5 escenarios principales en los que la prueba CA 125 es útil, que se explica a continuación (21):

Acompañamiento en la discriminación de masas pélvicas.

Las elevaciones en los niveles de CA 125 se utilizan como un complemento para ayudar en la diferenciación de masas pélvicas malignas de benignas detectadas con examen clínico o imágenes. Esto es particularmente útil en

mujeres posmenopáusicas, en las cuales las variables de confusión de las condiciones benignas y fisiológicas están ausentes o son poco frecuentes. El CA 125 se puede usar para calcular un índice de riesgo de malignidad (RMI), que se usa para formar la base de algoritmos en el manejo de masas pélvicas en el Reino Unido (22).

Seguimiento de la respuesta a la terapia.

Se ha demostrado que la disminución de los niveles de CA 125 se correlaciona con la respuesta al tratamiento, incluso cuando la enfermedad no es detectable con el examen físico o la imagen. En esta configuración, la prueba de CA 125 en serie tiene más utilidad clínica que una única determinación (22).

El Gynecologic Cancer Intergroup (GCIg) define una respuesta al tratamiento como una reducción del 50% o más en los niveles de CA 125 pretratamiento mantenidos durante al menos 28 días. El valor del tratamiento previo debe ser al menos el doble del límite superior del rango de referencia y debe tomarse 2 semanas antes del tratamiento. Las muestras subsiguientes se toman en las semanas 2 y 4 del tratamiento y en intervalos de 2 a 3 semanas a partir de entonces. Sin embargo, la recurrencia del tumor puede ocurrir en el establecimiento de niveles normales de CA 125, y las mediciones séricas no reemplazan las imágenes y el examen físico del paciente (21,22).

Detección de recurrencia

El aumento de los niveles de CA 125 en ausencia de hallazgos clínicos o radiográficos indica lo que se denomina una recaída bioquímica, que precede a una recaída detectada clínicamente por 2-6 meses (19). Aunque el aumento de los niveles de CA 125 se correlaciona con la recurrencia del tumor después del tratamiento primario, el manejo de las recaídas bioquímicas sigue siendo controvertido. Un estudio reciente concluyó que la exploración por tomografía por emisión de positrones (PET/TC) es útil para diagnosticar recaídas en pacientes con un valor de CA 125 de al menos 17.6 U/ml (21,22).

Un reciente estudio de colaboración europeo sugiere que el tratamiento temprano de la recaída bioquímica no proporciona beneficios de supervivencia

y se asocia con una disminución de la calidad de vida. Sin embargo, las limitaciones del estudio incluyen la falta de una segunda o tercera línea de quimioterapia estandarizada, ya que los agentes evolucionaron durante el período de acumulación de 10 años (19). Además, no hubo consideraciones quirúrgicas en cuanto a las cirugías citorreductoras primarias o secundarias óptimas versus las subóptimas, o si los tumores eran sensibles o resistentes al platino (21,22).

Como tal, la Red Nacional de Cáncer Integral (NCCN, por sus siglas en inglés) recomienda que los médicos discutan las ventajas y desventajas de monitorear los niveles de CA 125 con sus pacientes. Si se detecta un aumento de los niveles de CA 125, se recomienda la inscripción en un ensayo clínico u observación hasta la aparición de síntomas o la aparición de una enfermedad detectada clínicamente (22).

El aumento de los niveles de CA 125 también se correlaciona con la presencia de tumor en una operación de segunda revisión después del tratamiento primario con cirugía de reducción de volumen y quimioterapia (15). Los niveles de CA 125 por encima de 35 unidades / ml predicen la presencia en la operación de segunda mirada con 95% de precisión (19). Sin embargo, la tasa de falsos negativos es alta, con un rango de 50% -60% en algunos estudios; como tal, la necesidad de una segunda mirada no se puede juzgar basándose únicamente en los niveles de CA 125 (20). Además, la laparotomía de segunda mirada actualmente se considera controvertida y se ofrece solo en pacientes inscritos en ensayos clínicos o cuando los hallazgos quirúrgicos alteran el manejo posterior.

Determinación pronóstica

Los niveles elevados de CA 125 han demostrado ser factores pronósticos independientes para la supervivencia en el carcinoma de ovario (7). Un estudio mostró que los pacientes con un nivel de CA 125 preoperatorio por encima de 65 kU / L tenían una probabilidad de supervivencia a los 5 años estadísticamente significativa más baja, lo que confiere un riesgo de muerte 6,37 veces mayor en comparación con los niveles inferiores a 65 kU/L (10). Además del nivel

absoluto, la vida media de CA 125 es también un pronosticador de supervivencia, y un estudio muestra una vida media de menos de 20 días que se correlaciona con una mejor supervivencia. El mismo estudio también mostró que el nadir postoperatorio de CA 125 también fue un poderoso predictor de supervivencia (19,22).

Detección precoz de síndromes hereditarios.

En la actualidad, no hay datos aleatorios que apoyen la detección de rutina en la población general para el cáncer de ovario, y ninguna sociedad profesional recomienda usar CA 125 para la detección de rutina. Sin embargo, varias sociedades sugieren utilizar CA 125 para la detección temprana en pacientes de alto riesgo, como aquellos con una predisposición genética para los síndromes hereditarios de cáncer de ovario (23,24).

Las personas con una mutación deletérea en los genes BRCA1 o BRCA2 están calificadas por tener síndrome hereditario de cáncer de mama y ovario (HBOCS). En estas mujeres, el riesgo de por vida de desarrollar cáncer de ovario varía de 11% a 62% en algunas series (22). En pacientes con HBCOS que no eligieron someterse a la salpingooforectomía como prevención primaria, la NCCN recomienda considerar las mediciones de ecografía transvaginal concurrente (TVUS) y CA 125 cada 6 meses a partir de los 30 años o 5-10 años antes de la primera edad. Diagnóstico del cáncer de ovario en la familia (23,25).

Un panel de consenso de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH, por sus siglas en inglés) también recomienda mediciones anuales de CA 125 además de exámenes pélvicos y TVUS entre mujeres con HBCOS, que tienen un riesgo estimado de por vida del 40% de desarrollar cáncer de ovario. Por último, la NCCN también reconoce que la CA 125 y TVUS concurrentes también pueden ser útiles para la detección temprana en pacientes con cáncer colorrectal hereditario sin poliposis o síndrome de Lynch, a criterio del médico (23,26).

2.3 REFERENTES INVESTIGATIVOS.

Roupa Z (27), evaluaron la combinación de la puntuación de CA125 en suero y la ecografía transvaginal (TVUS), como procedimiento de detección del cáncer

de ovario en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. Se revisaron archivos de 120 mujeres con neoplasia ovárica detectada por TVUS y aumento del nivel de CA125. La combinación del valor de CA125 superior a 30U/ml y una puntuación de TVUS ≥ 35 tuvo una sensibilidad del 81,7% y una especificidad del 100% para predecir el cáncer de ovario. Este estudio concluye que combinar TVUS y CA125, se puede lograr una predicción precisa de la presencia de cáncer de ovario. Se justifica la investigación adicional en una población más grande.

Olivier R (28), evaluaron el cribado del cáncer de ovario mediante examen pélvico, CA125 sérico y TVU en una serie consecutiva de mujeres de alto riesgo. Entre 10 mujeres con un nivel elevado de CA125 y un TVU positivo, se detectaron tres carcinomas (un estadio IC de FIGO, un estadio IIIB y un estadio IV) y un carcinoma de intervalo (estadio IV). Se encontraron cinco carcinomas ocultos de ovario / trompa de Falopio (dos estadios IA, un estadio IC, un estadio IIIB y un estadio IV) después de la profilaxis (salpingooforectomía bilateral (BP (S) O) en 152 mujeres. La sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos (VPP y VPN) de la combinación de CA125 y TVU fueron los más altos (40%, 99%, 40% y 99%) seguidos de CA125 solo (50%, 96%, 13,3% y 99%), examen pélvico (40%, 98%, 21% y 99%) y TVU, por separado (40%, 90%, 6% y 99%).

Bosse K (29), evaluó la precisión de la ecografía transvaginal (TVUS) en combinación con CA125 para detectar el cáncer de ovario en mujeres con riesgo hereditario de cáncer de ovario. Diez mujeres se sometieron a una verificación histológica que reveló un estadio de cistoadenocarcinoma seroso IC. No se produjo ningún intervalo de cáncer de ovario. La especificidad de la intervención quirúrgica alcanzó el 98,7% (intervalo de confianza (IC) del 95%: 97,5% a 99,3%) y un valor predictivo positivo (VPP) del 10% (IC del 95%: 1,8% a 40,4%).

Antovska S (30), analizó los valores predictivos de los parámetros de ultrasonido, CA-125 y el índice de riesgo de malignidad en pacientes con cáncer de ovario. Evaluaron 115 pacientes, divididos en: 1) grupo A (n = 41) - malignidad ovárica; grupo B (n = 74) - tumor ovárico benigno; 2) subgrupo-CA

(a) con bajo CA-125 (<35 U / mL) ($n = 64$); subgrupo-CA (b) con CA-125 ligeramente elevado ($35-130$ U / ml) ($n = 26$); subgrupo-CA (c) con CA-125 alto (> 130 U / ml) ($n = 25$). Los pacientes del grupo A eran mayores ($p < 0,05$); CA-125 <35 U / ml predominó en el grupo B ($p < 0,001$); 2) CA-125 <35 U / ml mostró sensibilidad y especificidad relativamente altas (S: 0.732; E: 0.716). La sensibilidad más alta, correspondió a los hallazgos de márgenes abruptos y presencia de septo/vegetaciones (0.878; 0.897, respectivamente); la presencia de ascitis tuvo un VPP más alto (100%), es decir, fue el mejor predictor de malignidad.

Mathlouthi N (31), estudió la correlación entre ecografía, Doppler, medición de CA 125 e histología en el diagnóstico preoperatorio de quistes ováricos. Fue un estudio prospectivo y analítico sobre 77 pacientes. El valor de CA-125 se consideró patológico > 35 UI / ml). La edad media fue de 35,6 años. En general, la ecografía tiene una sensibilidad del 71,41% y una especificidad del 80%. El valor predictivo positivo fue de 35,71% y el valor predictivo negativo fue de 96,55%. La sensibilidad de CA125 para detectar lesiones malignas entre los quistes ováricos fue de 85.71% y una especificidad de 85.93%. El VPP fue bajo (42.85%).

2.4 MARCO LEGAL.

El presente trabajo se basa en la Constitución del Ecuador que entró en vigencia el 24 de julio del 2008: Art. 23 Numeral. 20 y Art. 42. Así como en la Ley Orgánica De Salud 2016 en sus artículos:

Art. 1 La presente Ley tiene como finalidad regular las acciones que permitan efectivizar el derecho universal a la salud consagrado en la Constitución Política de la República y la ley. Se rige por los principios de equidad, integralidad, solidaridad, universalidad, irrenunciabilidad, indivisibilidad, participación, pluralidad, calidad y eficiencia; con enfoque de derechos, intercultural, de género, generacional y bioético (32).

Art. 3 La salud es el completo estado de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. Es un derecho humano

inalienable, indivisible, irrenunciable e intransigible, cuya protección y garantía es responsabilidad primordial del Estado; y, el resultado de un proceso colectivo de interacción donde Estado, sociedad, familia e individuos convergen para la construcción de ambientes, entornos y estilos de vida saludables (32).

Art. 7 Toda persona, sin discriminación por motivo alguno, tiene en relación con la salud, los siguientes derechos (32):

- a) Acceso universal, equitativo, permanente, oportuno y de calidad a todas las acciones y servicios de salud;
- b) Acceso gratuito a los programas y acciones de salud pública, dando atención preferente en los servicios de salud públicos y privados, a los grupos vulnerables determinados en la Constitución Política de la República;
- c) Vivir en un ambiente sano, ecológicamente equilibrado y libre de contaminación;
- d) Respeto a su dignidad, autonomía, privacidad e intimidad; a su cultura, sus prácticas y usos culturales; así como a sus derechos sexuales y reproductivos;
- e) Ser oportunamente informada sobre las alternativas de tratamiento, productos y servicios en los procesos relacionados con su salud, así como en usos, efectos, costos y calidad; a recibir consejería y asesoría de personal capacitado antes y después de los procedimientos establecidos en los protocolos médicos. Los integrantes de los pueblos indígenas, de ser el caso, serán informados en su lengua materna;
- f) Tener una historia clínica única redactada en términos precisos, comprensibles y completos; así como la confidencialidad respecto de la información en ella contenida y a que se le entregue su epicrisis;
- g) Recibir, por parte del profesional de la salud responsable de su atención y facultado para prescribir, una receta que contenga obligatoriamente, en primer lugar, el nombre genérico del medicamento prescrito;
- h) Ejercer la autonomía de su voluntad a través del consentimiento por escrito y tomar decisiones respecto a su estado de salud y procedimientos de diagnóstico y tratamiento, salvo en los casos de urgencia, emergencia o riesgo para la vida de las personas y para la salud pública;

- i) Utilizar con oportunidad y eficacia, en las instancias competentes, las acciones para tramitar quejas y reclamos administrativos o judiciales que garanticen el cumplimiento de sus derechos; así como la reparación e indemnización oportuna por los daños y perjuicios causados, en aquellos casos que lo ameriten;
- j) Ser atendida inmediatamente con servicios profesionales de emergencia, suministro de medicamentos e insumos necesarios en los casos de riesgo inminente para la vida, en cualquier establecimiento de salud público o privado, sin requerir compromiso económico ni trámite administrativo previos;
- k) Participar de manera individual o colectiva en las actividades de salud y vigilar el cumplimiento de las acciones en salud y la calidad de los servicios, mediante la conformación de veedurías ciudadanas u otros mecanismos de participación social; y, ser informado sobre las medidas de prevención y mitigación de las amenazas y situaciones de vulnerabilidad que pongan en riesgo su vida; y,
- l) No ser objeto de pruebas, ensayos clínicos, de laboratorio o investigaciones, sin su conocimiento y consentimiento previo por escrito; ni ser sometida a pruebas o exámenes diagnósticos, excepto cuando la ley expresamente lo determine o en caso de emergencia o urgencia en que peligre su vida.

Art. 8 Son deberes individuales y colectivos en relación con la salud (32):

- a) Cumplir con las medidas de prevención y control establecidas por las autoridades de salud;
- b) Proporcionar información oportuna y veraz a las autoridades de salud, cuando se trate de enfermedades declaradas por la autoridad sanitaria nacional como de notificación obligatoria y responsabilizarse por acciones u omisiones que pongan en riesgo la salud individual y colectiva;
- c) Cumplir con el tratamiento y recomendaciones realizadas por el personal de salud para su recuperación o para evitar riesgos a su entorno familiar o comunitario;
- d) Participar de manera individual y colectiva en todas las actividades de salud y vigilar la calidad de los servicios mediante la conformación de veedurías

ciudadanas y contribuir al desarrollo de entornos saludables a nivel laboral, familiar y comunitario; y,

- e) Cumplir las disposiciones de esta Ley y sus reglamentos.

Art. 9 Corresponde al Estado garantizar el derecho a la salud de las personas, para lo cual tiene, entre otras, las siguientes responsabilidades (32):

- a) Establecer, cumplir y hacer cumplir las políticas de Estado, de protección social y de aseguramiento en salud a favor de todos los habitantes del territorio nacional;
- b) Establecer programas y acciones de salud pública sin costo para la población;
- c) Priorizar la salud pública sobre los intereses comerciales y económicos;
- d) Adoptar las medidas necesarias para garantizar en caso de emergencia sanitaria, el acceso y disponibilidad de insumos y medicamentos necesarios para afrontarla, haciendo uso de los mecanismos previstos en los convenios y tratados internacionales y la legislación vigente;
- e) Establecer a través de la autoridad sanitaria nacional, los mecanismos que permitan a la persona como sujeto de derechos, el acceso permanente e ininterrumpido, sin obstáculos de ninguna clase a acciones y servicios de salud de calidad;
- f) Garantizar a la población el acceso y disponibilidad de medicamentos de calidad a bajo costo, con énfasis en medicamentos genéricos en las presentaciones adecuadas, según la edad y la dotación oportuna, sin costo para el tratamiento del VIH - SIDA y enfermedades como hepatitis, dengue, tuberculosis, malaria y otras transmisibles que pongan en riesgo la salud colectiva;
- g) Impulsar la participación de la sociedad en el cuidado de la salud individual y colectiva; y, establecer mecanismos de veeduría y rendición de cuentas en las instituciones públicas y privadas involucradas;
- h) Garantizar la asignación fiscal para salud, en los términos señalados por la Constitución Política de la República, la entrega oportuna de los recursos y su distribución bajo el principio de equidad; así como los recursos humanos necesarios para brindar atención integral de calidad a la salud individual y colectiva; e,

- i) Garantizar la inversión en infraestructura y equipamiento de los servicios de salud que permita el acceso permanente de la población a atención integral, eficiente, de calidad y oportuna para responder adecuadamente a las necesidades epidemiológicas y comunitarias.

Art. 51 Está prohibido la producción, comercialización, distribución y consumo de estupefacientes y psicotrópicos y otras sustancias adictivas, salvo el uso terapéutico y bajo prescripción médica, que serán controlados por la autoridad sanitaria nacional (32).

Art. 81 Prohíbese la comercialización de componentes anatómicos de personas vivas o fallecidas. Ninguna persona podrá ofrecer o recibir directa o indirectamente beneficios económicos o de otra índole, por la entrega u obtención de órganos y otros componentes anatómicos de personas vivas o fallecidas (32).

Código orgánico de la salud

Art.4.- La salud es un derecho que garantiza el Estado. El ejercicio pleno del Derecho a la salud consiste en el acceso en igualdad de oportunidades a una atención integral, mediante servicios de salud que respondan de manera oportuna y con calidad a las necesidades y demandas de la población en los diferentes niveles del sistema de salud, así como de acciones en otros ámbitos del área social que protejan la salud colectiva. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales (33).

Art.5.- Toda persona que acuda a recibir atención en un establecimiento de salud público o privado, de cualquier nivel, tiene derecho a (33):

- a) Que se respete su dignidad, autonomía, privacidad e intimidad; su cultura, sus prácticas y usos culturales;
- b) A ser atendido con dignidad y tratado con respeto, esmero y cortesía;
- c) A conocer todo lo relativo a su enfermedad en cuanto a su diagnóstico, tratamiento, gravedad, evolución y pronóstico;

- d) A acceder a medicamentos de calidad, debidamente autorizados por las autoridades competentes y a conocer los posibles efectos colaterales derivados de su utilización.
- e) A que sus exámenes diagnósticos y terapéuticos, estudios de laboratorio y los equipos utilizados cuenten con el debido control de calidad; del mismo modo tienen derecho al acceso a los resultados.
- f) A que la consulta, examen, diagnóstico, discusión, tratamiento y cualquier tipo de información relacionada con el procedimiento médico a aplicársele, tenga el carácter de confidencial. Los integrantes de los pueblos indígenas, de ser el caso, serán informados en su lengua materna.
- g) A ser oportunamente informado sobre las alternativas de tratamiento, productos y servicios en los procesos relacionados con su salud, así como en usos, efectos, costos y calidad; a recibir consejería y asesoría de personal capacitado antes y después de los procedimientos establecidos en los protocolos médicos.

A ejercer la autonomía de su voluntad a través del consentimiento por escrito y tomar decisiones respecto a su estado de salud y procedimientos de diagnóstico y tratamiento, salvo en los casos de urgencia, emergencia o riesgo para la vida de la persona y para la salud pública; en todos los casos deberá ser informado de las consecuencias de su decisión.

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

METODOLOGÍA

- a)** Enfoque es cuantitativo
- b)** Diseño de Investigación: no experimental.
- c)** Tipo de investigación: de corte transversal.
- d)** Métodos de Investigación Empíricos: observación indirecta.
- e)** Métodos de Investigación Teóricos: analítico.

CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO

El Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo está ubicado en la ciudad de Guayaquil, en la avenida 25 de julio. Es una institución de salud que cuenta con especialidades y subespecialidades que brinda atención médica a la población. El estudio se desarrollará en la Unidad de Cardiología del hospital.

UNIVERSO Y MUESTRA

UNIVERSO

Está conformado por 1,347 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario de la consulta externa de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2016 hasta el 1 de diciembre del 2018.

MUESTRA

La muestra estará integrada por 322 pacientes atendidos en la consulta externa de Ginecología y Obstetricia, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del estudio. La muestra se la obtuvo con la siguiente formula:

M (muestra)

P (población): 1,347

E (error estándar): 0.05

$$M = \frac{P}{E^2 * (P-1) + 1}$$

$$M = \frac{1,347}{(0.05)^2 * (1,347-1) + 1}$$

$$M = \frac{1,347}{(0.0025) * (1,346) + 1}$$

$$M = \frac{1,347}{6+1}$$

$$M = \frac{1,347}{7}$$

M= 322 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2016 al 2018.
- Pacientes con historia clínica completa.
- Pacientes mayores de 18 años.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con tumores benignos de ovario.
- Pacientes con sin informes de ecografía.

VIABILIDAD

El Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo tiene la infraestructura y recursos técnicos para que el presente trabajo de titulación se realice, por tal motivo existe la viabilidad necesaria para la ejecución del proyecto de investigación. Tiene personal médico compuesto por ginecólogos,

postgradistas, médicos generales e internos de medicina, que colaborarán con el desarrollo del estudio. Además, cuenta con el departamento de archivo y estadística que proporcionará el número de historia clínica y acceso a la información necesaria para el estudio.

TIPO DE INVESTIGACIÓN

De tipo observacional, analítica, transversal y retrospectiva. Su diseño será de tipo no experimental y de nivel relacional.

RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS

RECURSOS HUMANOS

- Autor: representado por internas de medicina, como investigadoras, quienes realizarán el trabajo de campo mediante la observación indirecta, recogiendo información de las historias clínicas
- Tutor: representado por un docente de la Universidad de Guayaquil, quien realizará asesoramiento, guía del trabajo de titulación, además de ser el encargado de verificar el % de plagio del estudio.
- Revisor: representado por un docente de la Universidad de Guayaquil, quien dará la aprobación final del trabajo de titulación, previa revisión del mismo.

RECURSOS FISICOS

- Equipos: Computadoras.
- Insumos para recolección y procesamiento de datos:
- Paquete estadístico y Software del SPSS versión 22.0, formularios impresos, papel bond, esferos, carpetas, borradores, instructivos.

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

Los instrumentos utilizados son las historias clínicas de las pacientes, sistema virtual de atención médica AS-400 y el formulario de recolección de datos. Se elaboró una hoja de recolección de datos (Anexo 1) que fue desarrollada por las investigadoras, la cual se aplicó a cada historia clínica. Los datos obtenidos, fueron ingresados a una hoja de cálculo de Excel 2013 para su tabulación y análisis. Los equipos médicos utilizados por parte del investigador fueron

equipos de tecnologías de la información y comunicación (TIC) como laptops, scanner, grabadora, impresora y programas estadísticos.

METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

- Estadística: descriptiva e inferencial.
- Pruebas estadísticas: medidas de tendencia central, chi cuadrado y odd ratio.
- Organización de los datos: Hoja de cálculo de Microsoft Excel 2013.
- Análisis estadístico: programa SPSS versión 21.
- Intervalo de confianza: 95%.
- Representación de resultados: tablas simples, tablas de contingencia y gráficos.

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

El presente estudio al ser de tipo observacional retrospectivo, que utilizó la observación indirecta para la recolección de la información se encuadra dentro de las investigaciones sin riesgo, ya que no se manipuló las variables del estudio, además los resultados fueron entregados al Departamento de Docencia del hospital, para que sirvan de referencia para otros estudios que sigan la misma línea de investigación. La información de esta investigación será utilizada solo con fines académicos.

Al ser un estudio en seres humanos respeta las normas éticas y bioéticas de la investigación científica siguiendo las pautas de la Declaración de Helsinki del año 2013. Además, se resguardo el anonimato de cada paciente analizado, creando un código que identifica a la historia clínica correspondiente.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio.

GRUPOS DE EDADES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
16-19 AÑOS	5	1,6
20-40 AÑOS	55	17,1
41-60 AÑOS	149	46,3
> 60 AÑOS	113	35,1
PROCEDENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
EL ORO	4	1,6
ESMERALDAS	3	,9
GUAYAS	305	94,4
LOS RIOS	4	1,2
MANABI	5	1,6
SANTA ELENA	1	,3
RESIDENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
URBANA	167	51,9
URBANO-PERIFERICA	101	31,4
RURAL	54	16,8
TOTAL	322	100,0

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autor: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bazaña Jiménez

RESULTADO: Del total de pacientes del estudio (322), el grupo etario de adultos medios (41-60 años) constituyó el de mayor proporción con el 46,3%, seguido del grupo de mujeres adultas mayores con el 35,1%. La edad promedio fue de 53,77 años con (DE +- 15,2). El 94,4% de las mujeres analizadas pertenecen a la provincia del Guayas y más de la mitad (51,9%) residen en zonas urbanas de la ciudad.

Tabla 2. Hallazgos ultrasonográficos

HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MASA ANEXIAL	153	48,1
MASA > 4 CM	72	22,4
IMAGEN ANECOICA	58	18,0
IMAGEN DE CONTENIDO LIQUIDO	50	15,5

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autor: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bajaña Jiménez

RESULTADO: Del total de mujeres analizados en esta investigación (322), los hallazgos ultrasonográficos más comunes fueron: masa anexial (48,1%), masa > 4 cm (22,2%), imagen anecoica (18%) e imagen de contenido líquido (15,5%).

Tabla 3. Sensibilidad, especificidad y fiabilidad del CA-125.

LABORATORIO		RESULTADOS DE PATOLOGIA		TOTAL
		MALIGNO	BENIGNO	
VALORES DE CA125	> 30 U/mL	191 91,4%	50 44,2%	241 74,8%
	< 30 U/mL	18 8,6%	63 55,8%	81 25,2%
TOTAL		209 100,0%	113 100,0%	322 100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autor: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bajaña Jiménez

Sensibilidad: P (Positivo/Enfermo) 100%

$P (\text{Si } (CA125 > 30 \text{ U/mL}) / \text{Patología malignidad}) \times 100\%$

$$191/209 \times 100\% = \mathbf{91,38\%}$$

RESULTADO: De cada 100 pacientes con resultados de malignidad con el el examen de histopatología (patrón de oro), el CA 125 > 30 U/mL detectó también como malignidad al 91,38%.

Especificidad: P (Negativa/Sano) 100%

$P (CA125 < 30 \text{ U/mL}) / \text{patología benignidad}) \times 100\%$

$$63/113 \times 100\% = \mathbf{55,75\%}$$

RESULTADO: De cada 100 pacientes con resultados de benignidad con el el examen de histopatología (patrón de oro), el CA 125 < 30 U/mL detectó también como benignidad al 55,75%.

Fiabilidad de la prueba (BE): Verdaderos positivos + Verdaderos negativos/ total

$$191 + 63/322 \times 100 = \mathbf{78,88\%}$$

RESULTADO: De esta forma se estima que la determinación de CA125 es una prueba muy buena para predecir cáncer debido a su valor alto de sensibilidad y no tan buena para establecer que no hay cáncer debido a su baja especificidad. Por lo tanto debido a su fiabilidad del 78,88%, especificidad del 55,75% y sensibilidad del 91,38% se concluye que la determinación de CA125 es una prueba buena para predecir cáncer.

Tabla 4. Sensibilidad, especificidad y fiabilidad de la ecografía con masa > 4 cm.

ECOGRAFIA		RESULTADOS DE PATOLOGIA		TOTAL
		MALIGNO	BENIGNO	
MASA > 4 CM	SI	57 27,3%	15 13,3%	72 22,4%
	NO	152 72,7%	98 86,7%	250 77,6%
TOTAL		209 100,0%	113 100,0%	322 100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autor: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bajaña Jiménez

Sensibilidad: P (Positivo/Enfermo) 100%

$P (\text{Si (ECO masa} > 4 \text{ cm) / Patología malignidad}) \times 100\%$

$57/209 \times 100\% = 27,27\%$

RESULTADO: De cada 100 pacientes con resultados de malignidad con el examen de histopatología (patrón de oro), la ecografía con masa > 4 cm detectó también como malignidad al 27,27%.

Especificidad: P (Negativa/Sano) 100%

$P (\text{ECO masa} < 4 \text{ cm) / patología benignidad}) \times 100\%$

$98/113 \times 100\% = 86,72\%$

RESULTADO: De cada 100 pacientes con resultados de benignidad con el examen de histopatología (patrón de oro), el ECO masa < 4 cm detectó también como benignidad al 86,72%.

Fiabilidad de la prueba: Verdaderos positivos + Verdaderos negativos/ total

$57 + 98/322 \times 100 = 48,13\%$

RESULTADO: De esta forma se estima que el hallazgo ecográfico de masa > 4 cm es una prueba no tan buena para predecir cáncer debido a su valor bajo de sensibilidad y moderadamente buena para establecer que no hay cáncer debido a su alta especificidad. Por lo tanto debido a su fiabilidad del 48,13%, especificidad del 86,72% y sensibilidad del 27,27% se concluye que el hallazgo ecográfico de masa > 4 cm es una prueba mala para predecir cáncer.

Tabla 5. Sensibilidad, especificidad y fiabilidad de la ecografía con imagen de contenido líquido.

ECOGRAFIA		RESULTADOS DE PATOLOGIA		TOTAL
		MALIGNO	BENIGNO	
IMAGEN DE CONTENIDO LIQUIDO	SI	26 12,4%	32 28,3%	58 18,0%
	NO	183 87,6%	81 71,7%	264 82,0%
TOTAL		209 100,0%	113 100,0%	322 100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autor: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bajaña Jiménez

Sensibilidad: P (Positivo/Enfermo) 100%

$P (\text{Si (ECO contenido líquido) / Patología malignidad}) \times 100\%$

$26/209 \times 100\% = 12,44\%$

RESULTADO: De cada 100 pacientes con resultados de malignidad con el examen de histopatología (patrón de oro), la ecografía con imagen de contenido líquido detectó también como malignidad al 12,44%.

Especificidad: P (Negativa/Sano) 100%

$P (\text{ECO sin contenido líquido) / patología benignidad}) \times 100\%$

$81/113 \times 100\% = 71,68\%$

RESULTADO: De cada 100 pacientes con resultados de benignidad con el examen de histopatología (patrón de oro), el ECO sin imagen de contenido líquido detectó también como benignidad al 71,68%.

Fiabilidad de la prueba: Verdaderos positivos + Verdaderos negativos/ total

$26 + 81/322 \times 100 = 33,22\%$

RESULTADO: De esta forma se estima que el hallazgo ecográfico de imagen con contenido líquido es una prueba mala para predecir cáncer debido a su valor bajo de sensibilidad y moderadamente buena para establecer que no hay cáncer debido a su alta especificidad. Por lo tanto debido a su fiabilidad del 33,22%, especificidad del 71,68% y sensibilidad del 12,44% se concluye que el hallazgo ecográfico de imagen con contenido líquido es una prueba mala para predecir cáncer.

Tabla 6. Sensibilidad, especificidad y fiabilidad de la ecografía con imagen de masa anexial.

ECOGRAFIA		RESULTADOS DE PATOLOGIA		Total
		MALIGNO	BENIGNO	
MASA ANEXIAL	SI	109 52,2%	42 37,2%	151 46,9%
	NO	100 47,8%	71 62,8%	171 53,1%
Total		209 100,0%	113 100,0%	322 100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autor: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bazaña Jiménez

Sensibilidad: P (Positivo/Enfermo) 100%

$P (\text{Si (ECO masa anexial)/ Patología malignidad}) \times 100\%$

$$109/209 \times 100\% = \mathbf{52,15\%}$$

RESULTADO: De cada 100 pacientes con resultados de malignidad con el examen de histopatología (patrón de oro), la ecografía con masa anexial detectó también como malignidad al 52,15%.

Especificidad: P (Negativa/Sano) 100%

$P (\text{ECO sin masa anexial)/ patología benignidad}) \times 100\%$

$$71/113 \times 100\% = \mathbf{62,83\%}$$

RESULTADO: De cada 100 pacientes con resultados de benignidad con el examen de histopatología (patrón de oro), el ECO sin imagen de masa anexial detectó también como benignidad al 62,83%.

Fiabilidad de la prueba: Verdaderos positivos + Verdaderos negativos/ total

$$109 + 71/322 \times 100 = \mathbf{55,90\%}$$

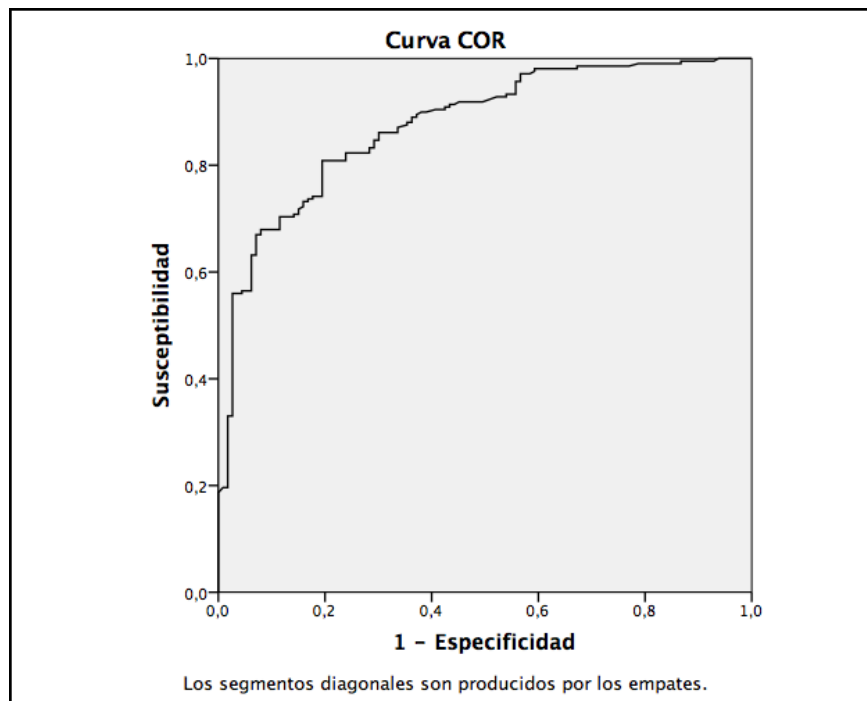
RESULTADO: De esta forma se estima que el hallazgo ecográfico de masa anexial es una prueba mala para predecir cáncer debido a su valor bajo de sensibilidad y no muy buena para establecer que no hay cáncer debido a su baja especificidad. Por lo tanto debido a su fiabilidad del 55,90%, especificidad del 62,83% y sensibilidad del 52,15% se concluye que el hallazgo ecográfico de masa anexial es una prueba mala para predecir cáncer.

Tabla 7. Poder discriminativo del CA-125 para predecir cáncer de ovario.

Área bajo la curva				
Variables resultado de contraste: Base Exceso				
Área	Error típ.	Sig. asintótica	IC asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
0,875	,040	,0137	,0362	,0519

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autor: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bazaña Jiménez



Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autor: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bazaña Jiménez

RESULTADO: El área bajo la curva (ABC) de la determinación de CA-125 fue de 0,875 y su intervalo de confianza al 95% fue de 0,0362-0,0519, lo cual indica que el ABC se encuentra moderadamente cercana a la discriminación perfecta (ABC=1,00), por lo tanto se considera un test diagnóstico con una capacidad aceptable de discriminar pacientes con y sin cáncer de ovario.

Se dibujó una curva ROC para determinar un punto de corte apropiado de la prueba diagnóstica (CA-125). Se calculó el área bajo la curva (ABC) para los resultados de histopatología de cáncer de CA-125 individualmente. Se observa que el CA-125 tiene una mayor área bajo la curva con un punto de corte de 30 U/mL como el punto que tiene mayor balance entre sensibilidad y especificidad.

DISCUSIÓN.

Uno de los objetivos primordiales de la oncología ginecológica es obtener un método eficaz de detección, que se espere identifique la enfermedad en su etapa más temprana y curable. Desafortunadamente, los métodos disponibles de tamizaje no son suficientes, por lo tanto el cáncer de ovario a menudo no se detecta hasta las etapas finales, con una supervivencia general de 5 años de 44%. El presente estudio tuvo el objetivo de determinar si la determinación de CA-125 y los hallazgos de ultrasonografía pueden utilizarse como un biomarcador predictor de cáncer de ovario en pacientes del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2016-2018.

Los resultados demostraron que la ultrasonografía no es un buen método para predecir cáncer de ovario, ya que reportó sensibilidad y especificidad moderada para todos los hallazgos reportados: Masa > 4 cm (S: 27,27%, E: 86,72%), imagen de contenido líquido (S: 12,44%, E: 71,68%) y masa anexial (S: 52,15%, E: 62,83%). Esto es corroborado por el estudio de Bosse et al, quien reporta que la ecografía transvaginal tiene sensibilidad baja (51,96%), pero una especificidad moderada (86,34%) para diagnosticar cáncer de ovario.

La utilización combinada de la ultrasonografía transvaginal y la determinación de CA125 > 30U/ml puede aumentar el rango de discriminación de manera confiable las enfermedades malignas del ovario. Autores como Marret H, refiere que la ultrasonografía es un método sencillo para diagnosticar masas tumorales en ovario (S: 79,31%, E: 83,94), pero con poco poder discriminativo entre benignidad y malignidad (ABC: 0,216), pero que aumenta su poder predictivo si se combina con un biomarcador como el CA-125 (ABC: 0,915).

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

CONCLUSIONES.

Los hallazgos ultrasonográficos más comunes fueron: masa anexial (48,1%), masa > 4 cm (22,2%), imagen anecoica (18%) y la imagen de contenido líquido (15,5%).

Del total de pacientes del estudio (322), el 74,8% (241) presentó valores del CA-125 > 30 U/mL.

Del total de pacientes con resultados de histopatología de malignidad (209), el 91,4% (191) presentó valores de ca-125 > 30 U/mL.

El CA125 es una prueba buena para predecir cáncer de ovario, debido a su fiabilidad del 78,88%, especificidad del 55,75% y sensibilidad del 91,38%.

Los hallazgos de ultrasonografía debido a su baja sensibilidad y especificidad no se consideran una prueba adecuada para predecir cáncer de ovario.

La determinación de CA-125 es un test diagnóstico con una capacidad aceptable para discriminar pacientes con y sin cáncer de ovario, ya que su área bajo la curva se encuentra moderadamente cercana a la discriminación perfecta (0,875)

RECOMENDACIONES.

Utilizar la determinación de CA-125 como biomarcadores predictores de cáncer de ovario como adyuvantes en el diagnóstico.

No utilizar de forma rutinaria e individualmente la determinación de CA-125 para predecir cáncer de ovario en pacientes con hallazgos ultrasonográficos sugestivos.

Fortalecer el diagnóstico de cáncer de ovario mediante la determinación de CA-125 y ultrasonografía.

Establecer grupos de riesgo y fomentar la estratificación en las categorías de riesgo basados en las concentraciones séricas de CA-125 que permitan la detección temprana de cáncer de ovario.

Fortalecer la capacitación y actualización continua del personal de médicos sobre el enfoque diagnóstico del cáncer de ovario en pacientes del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, para optimizar los resultados y ofrecer una mejor calidad de atención.

Prevalecer el juicio clínico por encima de los biomarcadores y hallazgos ultrasonográficos, para el diagnóstico de cáncer de ovario.

Entregar resultados de la investigación al Departamento de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo para la creación de protocolos de diagnóstico y en las mejores posibilidades perfeccionar los resultados.

Continuidad del presente trabajo de investigación a los residentes de Posgrado de Ginecología y Obstetricia.

CAPÍTULO VI

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay et al. (2016). GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, [2016-09-09]. <http://globocan.iarc.fr>.
2. Chen et al. (2016). Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*; Vol. 66:115–32.
3. American Cancer Society. (2015). *Cancer Facts & Figures*. Atlanta: American Cancer Society.
4. McCluggage W. (2014). Morphological subtypes of ovarian carcinoma: a review with emphasis on new developments and pathogenesis. *Pathology*;43:420–32.
5. Song et al. (2015). Histologic distribution of borderline ovarian tumors worldwide: a systematic review. *J Gynecol Oncol*; Vol. 24:44–51.
6. Reid B, P. J. (2017). Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Biol Med*. Feb; 14(1): 9–32. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0084 .
7. Desai et al. (2014). Epithelial ovarian cancer: An overview. *World J Transl Med*. Apr 12; 3(1): 1–8. doi: 10.5528/wjtm.v3.i1.1.
8. Johari-Ahar et al. (2015). An ultra-sensitive impedimetric immunosensor for detection of the serum oncomarker CA-125 in ovarian cancer patients. *Nanoscale*. Feb 28. 7 (8):3768-79.
9. Memar et al. (2015). The Prognostic Role of Tumor Marker CA-125 in B-Cell non-Hodgkin's Lymphoma. *Iran J Cancer Prev*. Jan-Feb. 8 (1):42-6.
10. Peng D, X. T. (2014). A study of ovarian cancer biomarker amplification using ultrasound for early stage detection. *Ultrasonics*. Feb;54(2):451-4. doi: 10.1016/j.ultras.2013.05.014.
11. Sayasneh et al. (2014). The characteristic ultrasound features of specific types of ovarian pathology (review). *Int J Oncol*;46(2):445-58.
12. Marret H, C. M. (2015). Sonographic diagnosis of presumed benign ovarian tumors. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. Dec;42(8):730-43. doi: 10.1016/j.jgyn.2013.09.028. Epub 2013 Nov 5.

13. Wilbaux et al. (2014). Dynamic modeling in ovarian cancer: an original approach linking early changes in modeled longitudinal CA-125 kinetics and survival to help decisions in early drug development. *Gynecol Oncol*;133:460- 466.
14. Ionescu et al. (2018). Correlation of ultrasound features and the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm score for different histopathological subtypes of benign adnexal masses. *Medicine (Baltimore)*. Aug;97(31):e11762. doi: 10.1097/MD.00000000000011762.
15. World cancer research fund international. (s.f.). Cancer facts and figures. Recuperado el 21 de Jan de 2018, de Cancer facts and figures: <http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/worldwide-data>. Accessed April 17, 2017.
16. Garg S, K. A. (2017). Evaluation of IOTA simple ultrasound rules to distinguish benign and malignant ovarian tumours. *J Clin Diagn Res*;11:TC06–9.
17. Cunningham G et al. (2014). *Williams Obstetric*. Chapter 42 (24^a edition ed.). McGraw Hill.
18. Bajo J. (2014). *Fundamentos de Ginecología*. Capítulo 30: Cancer de ovario (2^a edición ed.). Panamericana.
19. Berek J. (2015). *Ginecología de Novak* (14^a edición ed.). Lippincott Williams & Wilkins. Biomarcadores en patología ginecológica.
20. Bourgeois F. (2016). *Obstetrics and Gynecology Recall* (3^a edition ed.). Baltimore, EE.UU: Lippincott Williams & Wilkins.
21. Gibbs R. (2016). *Obstetricia y Ginecología de Danforth*. Capítulo 11: Cáncer de ovario (10^a edición ed.). Lippincott Williams & Wilkins .
22. Gori J. (2014). *Ginecología de Gori*. Capítulo 11: Ecografía pélvica (3^a edición ed.). Buenos Aires, Argentina: El Ateneo.
23. Kasper D. (2016). *Harrison. Principios de Medicina Interna*. Cap. 67: Biomarcadores (19^a edition ed.). McGraw-Hill.
24. Pellicer A. (2015). *Obstetricia y Ginecología. Guía de actuación*. Capítulo 33: Cáncer de ovario (2^a edición ed., Vol. 2). Panamericana.
25. Puri R. (2015). *Obstetricia y Ginecología quirúrgica*. Capítulo 19: Métodos complementarios de diagnóstico en patología ovárica (2^a edición ed., Vol. 3). Jaypee Highlights Medical Publishers .

26. Rozman C. (2016). Farreras. Medicina Interna. Cap. 59: Cáncer de ovario (17ª edición ed., Vol. 1). Elsevier.
27. Roupá et al. (2014). Serum CA 125 combined with transvaginal ultrasonography for ovarian cancer screening. *In Vivo*. Nov-Dec;18(6):831-6.
28. Olivier RI, L.-B. M. (2016). CA125 and transvaginal ultrasound monitoring in high-risk women cannot prevent the diagnosis of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. Jan;100(1):20-6.
29. Bosse et al. (s.f.). Screening for ovarian cancer by transvaginal ultrasound and serum CA125 measurement in women with a familial predisposition: a prospective cohort study. *Gynecol Oncol*. Dec;103(3):1077-82.
30. Antovska S, B. N. (2015). Predictive Values of the Ultrasound Parameters, CA-125 and Risk of Malignancy Index in Patients with Ovarian Cancer. *Klin Onkol*; 24(6): 435–442.
31. Mathlouthi N. (2015). Prospective study of the correlation of ultrasonography and CA125 in the management of ovarian cysts: a study of 77 cases. *Tunis Med*. Aug-Sep;89(8-9):686-92.
32. Ley Orgánica de Salud. (2014). Del derecho a la salud y su protección. Quito; Última modificación. p. 1-61.
33. Código Orgánico de la Salud. (2014). Principios, derechos y deberes de la salud. In Código orgánico de la salud. Quito: Asamblea Nacional. p. 1-153.

ANEXOS

Anexo 1. Base de datos

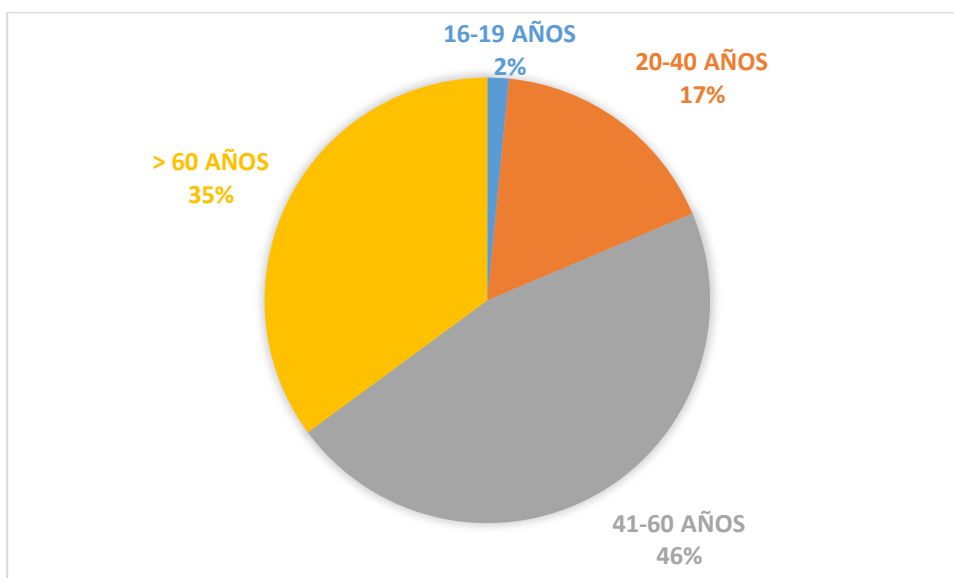
1=M	PROVINCIA DONDE PROVIENE	1=URBANA	PONER	1=PRESENCIA	1=PRESENCIA	1=PRESENCIA	1=PRESENCIA	1=PRESENCIA	
2=URBANO- PERIFERICA		VALOR DE REFERENCIA	2=AUSENCIA	2=AUSENCIA	2=AUSENCIA	2=AUSENCIA	2=AUSENCIA	1=MALGINO	
2=F		3=RURAL	DEL HOSPITAL	HALLAZGOS ECOGRAFIA	2=BENIGNO				

[illegible]

Autoras: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bajaña Jiménez.

Anexo 2. Representación gráfica de los resultados.

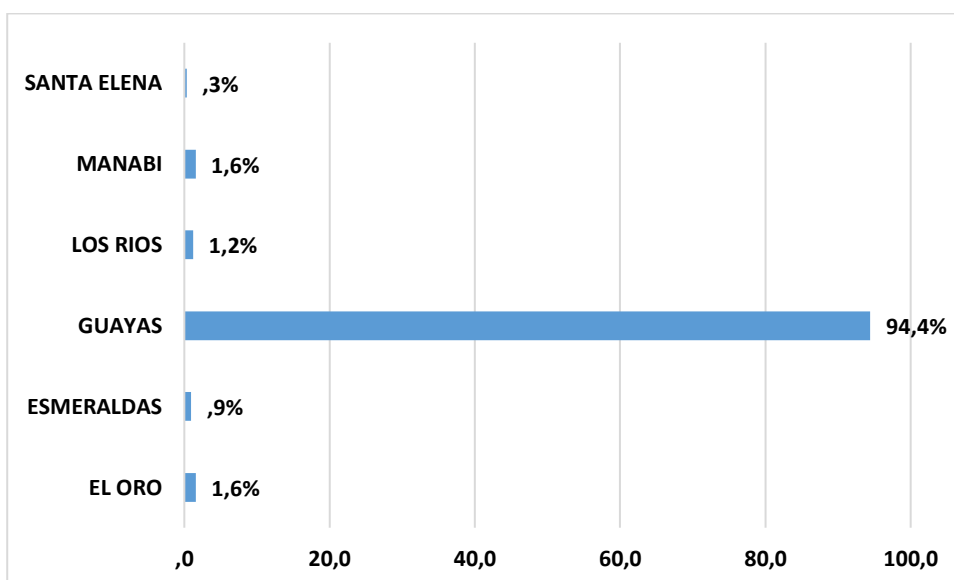
Ilustración 1. Grupos etarios.



Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autor: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bajaña Jiménez

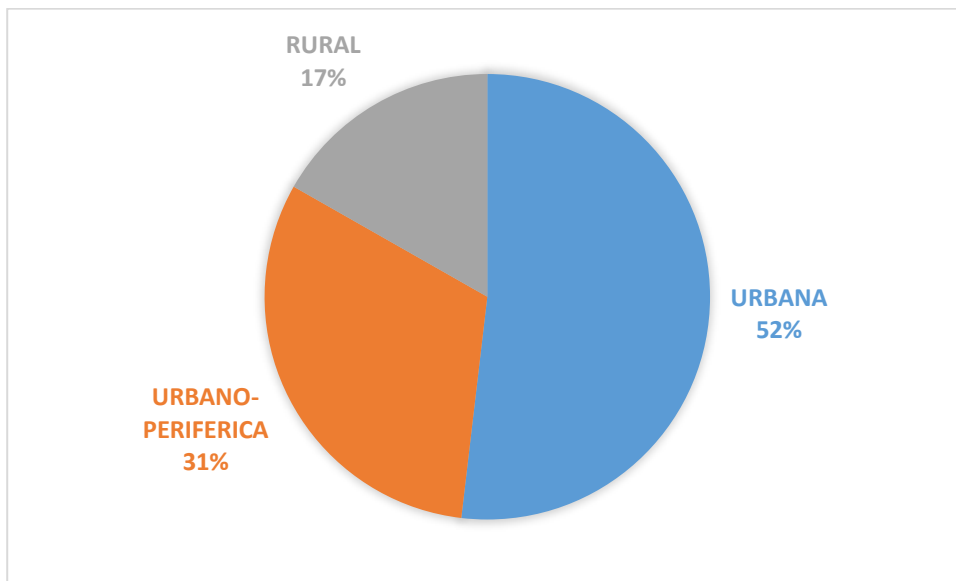
Ilustración 2. Lugar de procedencia.



Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autor: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bajaña Jiménez

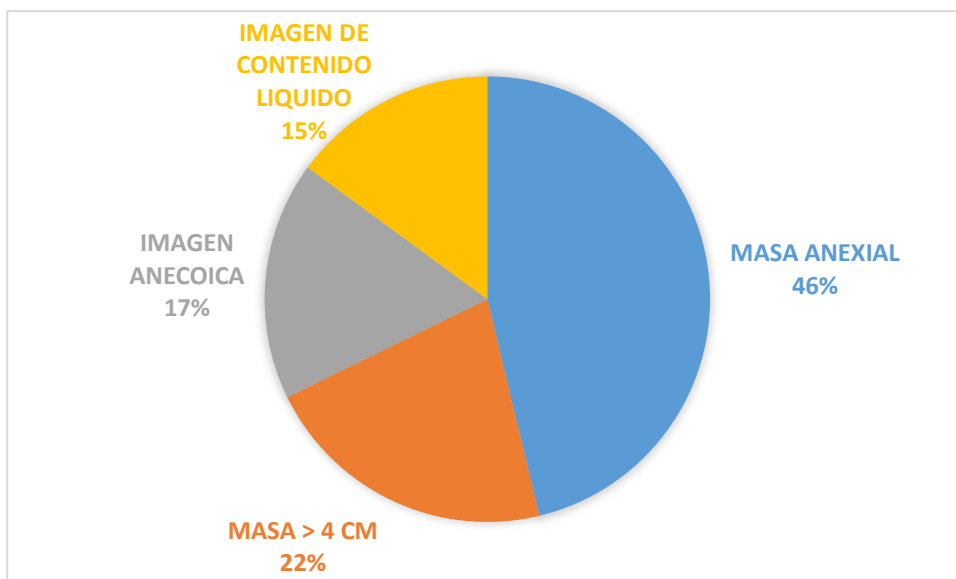
Ilustración 3. Lugar de residencia.



Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autor: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bajaña Jiménez

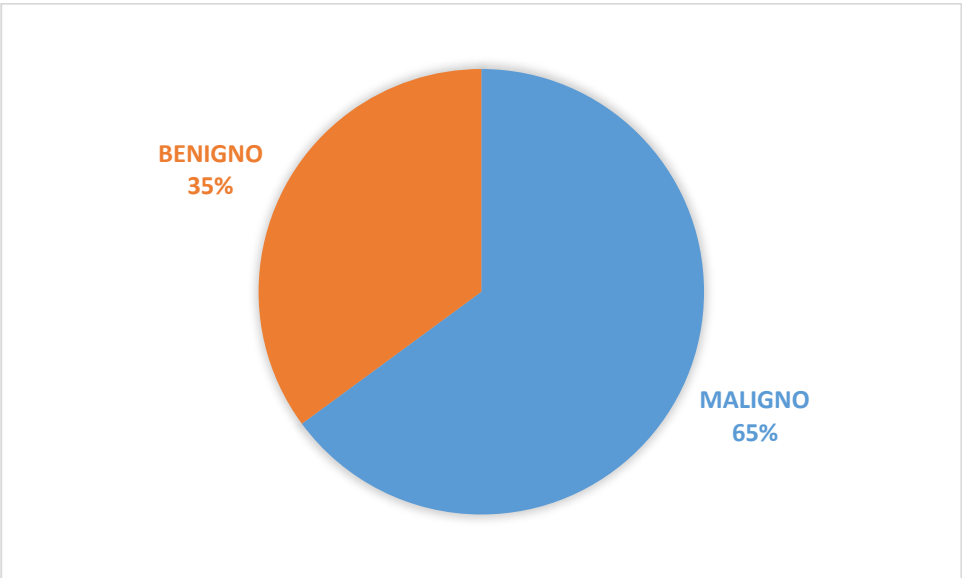
Ilustración 4. Hallazgos ultrasonográficos.



Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

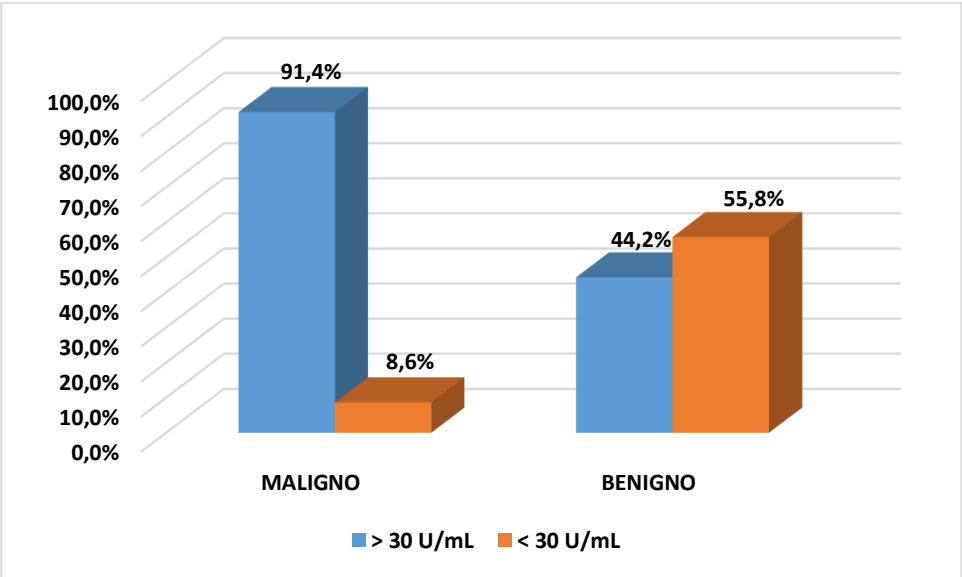
Autor: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bajaña Jiménez

Ilustración 5. Resultados de histopatología.



Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.
Autor: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bajaña Jiménez

Ilustración 6. Relación entre los resultados de histopatología y los valores de CA-125.



Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.
Autor: Karla Valeria Rosado Morán, Dayana Maritza Bajaña Jiménez