

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
MANUEL HUAMAN GUERRERO**

**ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN**



**“USO DEL BIOMARCADOR CA 125 COMO HERRAMIENTA EN EL SEGUIMIENTO  
DE PACIENTES OPERADAS DE CANCER EPITELIAL DE OVARIO ATENDIDAS EN  
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2015-2020”**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PRESENTADO POR: LUIS ALBERTO VILLALTA PINEDA**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN**

**2022**

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

### **1.1 Descripción del problema**

El cáncer ovario se considera como la segunda neoplasia ginecológica más común en el mundo, con una alta tasa de morbi-mortalidad debido a que se diagnostican en estadio avanzados, por la poca sintomatología que presenta en etapas tempranas, a consecuencia de ello son altas las tasas de recurrencia las mismas que puedan llegar hasta un 80%. El patrón de recurrencia varía desde enfermedad ganglionar aislada hasta enfermedad peritoneal, intraabdominal y carcinomatosis peritoneal. Los sitios de recidiva extraabdominales son poco frecuentes. La mayoría de las pacientes con cáncer de ovario recidivante se tratan con quimioterapia, el tratamiento quirúrgico está reservado para un grupo selecto de pacientes.<sup>1</sup>

El carcinoma epitelial de ovario (COE) es el tipo histológico más común de cáncer de ovario y está estrechamente relacionado con los carcinomas de trompas de Falopio y peritoneales. Las tasas de supervivencia a cinco años para el COE en estadio III o IV son <50 por ciento y <20 por ciento, respectivamente.<sup>1</sup>

Casi el 80 por ciento de las mujeres con COE entran en remisión después del tratamiento primario. Las tasas de recurrencia son del 25 y el 80 por ciento para las mujeres con enfermedad en estadio temprano y avanzado, respectivamente.<sup>2,3</sup>

Según las pautas de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) para el seguimiento de las mujeres que han completado el tratamiento para el COE, Son: Consultas médicas (incluida la historia clínica, exámenes físicos generales y pélvicos); Antígeno CA 125; imágenes (Para un aumento de CA 125 o un síntoma nuevo o que empeora).<sup>4</sup>

El papel del antígeno CA 125 en la vigilancia del COE sigue siendo controvertido. Un aumento temprano de CA 125 puede permitir que un paciente sea identificado para cirugía más temprano en el curso de la enfermedad recurrente y, por lo tanto, es más probable que logre una citorreducción secundaria óptima, la citorreducción secundaria puede estar asociada con resultados controvertidos.<sup>5</sup>

En un estudio de 74 mujeres con COE recurrente que se sometieron a citorreducción secundaria, las pacientes que tuvieron una citorreducción óptima tuvieron un intervalo de tiempo más corto entre su aumento inicial de CA 125 en comparación con aquellas que tuvieron una citorreducción

subóptima (5 semanas versus 16 semanas), lo que sugiere que actuar rápidamente sobre un nivel de CA 125 en aumento puede mejorar los resultados quirúrgicos (EC: II).<sup>6</sup>

Sin embargo, el ensayo aleatorizado realizado por el Gynecologic Oncology Group ( GOG 213) no demostraron ningún beneficio en la supervivencia de la citorreducción secundaria; de hecho, los pacientes que se sometieron a cirugía tuvieron un peor resultado de supervivencia en comparación con los que fueron asignados al azar al grupo sin cirugía.<sup>16</sup>

## **1.2 Formulación del problema**

¿Se puede usar el biomarcador CA 125 como herramienta en el seguimiento de pacientes operadas de cáncer epitelial de ovario atendidas en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015-2020?

## **1.3 Objetivos de la investigación**

### **1.3.1 Objetivo General**

Analizar el uso del biomarcador CA 125 como herramienta en el seguimiento de pacientes operadas de cáncer epitelial de ovario atendidas en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015 – 2020.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

1. Caracterizar a la población en estudio que se le practicó la determinación del marcador tumoral CA125, según edad.
2. Determinar si el biomarcador CA 125 es útil en recidiva en pacientes operadas de Cáncer epitelial de Ovario.
3. Relacionar el resultado del biomarcador CA125 con otros marcadores tumorales que puedan contribuir en el seguimiento de pacientes operadas el cáncer epitelial de ovario.

#### **1.4 Justificación del estudio**

Actualmente el cáncer de ovario ha representado para las mujeres un gran problema debido a que en un gran porcentaje se presenta en edad fértil y son económicamente activas. Es por ello que el cáncer de ovario es de difícil diagnóstico en etapas tempranas e incluso en recurrencias es por eso que se considera una de las principales causas en su mortalidad.

A pesar de la innovación tecnológica, el pronóstico de la neoplasia maligna de ovario sigue siendo sombrío por múltiples causas, entre ellas tenemos: Una de ellas es que en etapas tempranas de la enfermedad no hay síntomas o son pocos y algunos no específicos, haciendo difícil el diagnóstico clínico, también pueden ser encontrados de manera incidental durante un chequeo general o ecografía por otra patología, del mismo modo en etapas avanzadas los síntomas suelen ser no específicos.

El interés de realizar este estudio surge de la preocupación que representa esta patología que afecta una población económicamente activa en un gran número. Se pretende destacar la relevancia de la determinación del marcador CA125 en pacientes operadas con cáncer epitelial de ovario, el mismo que nos ayudará en la detección temprana de recidivas, con ello mejorar la sobrevida libre de progresión y la calidad de vida.

Existe otro biomarcador HE-4 (Proteína 4 del epidídimo humano), se considera que es más sensible y específica que el CA 125 tanto en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de ovario, pero esta especificidad y sensibilidad mejoran considerablemente al solicitarse en conjunto (CA 125 y HE-4). En las instituciones públicas de Salud de nuestro país el HE-4 no se encuentra disponible en la gran mayoría de hospitales, lo que hace difícil su reproducción para estudios de investigación y evaluación de su eficacia.

Este estudio descriptivo servirá como línea de base para futuras investigaciones que incluyan otros biomarcadores que completen al CA 125 y con ello mejorar el pronóstico de esta enfermedad.

#### **1.5 Delimitación**

Pacientes mayores de 20 años con diagnóstico clínico y anatomopatológico e inmunohistoquímico de cáncer epitelial de ovario que acudan por emergencia o consultorio externo del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren del Callao entre enero del 2015 y diciembre del 2020.

## **1.6 Viabilidad y factibilidad**

El presente estudio es viable, debido a que cuenta con el permiso del jefe Servicio de Oncología Ginecológica del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, por considerarse el cáncer una estrategia nacional. Del mismo modo el investigador está en la capacidad técnica y científica para realizar dicho estudio, con el uso de paquete informático y estadístico. No existiendo conflictos éticos.

Por otro lado la investigación es factible porque se cuenta con los recursos humanos, equipo de logística (para su elaboración y procesamiento), costo el cual será financiado por el investigador, así como el tiempo requerido para realizar el proyecto.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes de la investigación**

**El ensayo del Medical Research Council 05** en el que se verificaron los niveles de CA 125 de 1442 mujeres cada tres meses, y tanto los pacientes como los investigadores no conocieron los resultados.<sup>7</sup> Las mujeres que permanecieron asintomáticas pero cuyos niveles de CA 125 excedieron el doble del límite superior de lo normal (527 pacientes) fueron asignadas al azar a un tratamiento inmediato o al cegamiento continuo de los resultados de CA 125 con el tratamiento retrasado hasta el momento de una recurrencia clínica o sintomática. Las mujeres que desarrollaron síntomas o signos de recurrencia fueron retiradas del estudio. Los principales resultados de este estudio fueron los siguientes:<sup>7</sup>

- La quimioterapia de segunda línea se inició una mediana de cinco meses antes en el brazo de tratamiento inmediato.
- Con una mediana de seguimiento de 57 meses desde la aleatorización, no hubo mejoría en la SG con el tratamiento inmediato en comparación con el tardío.
- El tratamiento inmediato no se asoció con una mayor duración de la remisión después de la detección de la recurrencia. Sin embargo, tuvo un impacto adverso en la calidad de vida.

**Fleming ND, Cass I, Walsh CS y col.** En un estudio de 74 mujeres con COE recurrente que se sometieron a citorreducción secundaria, las pacientes que tuvieron una citorreducción óptima tuvieron un intervalo de tiempo más corto entre su aumento inicial de CA 125 en comparación con aquellas que tuvieron una citorreducción subóptima (5 semanas versus 16 semanas), lo que

sugiere que actuar rápidamente sobre un nivel de CA 125 en aumento puede mejorar los resultados quirúrgicos.<sup>6</sup>

**GOG 213**, el ensayo aleatorizado realizado por el Gynecologic Oncology Group no demostraron ningún beneficio en la supervivencia de la citorreducción secundaria; de hecho, los pacientes que se sometieron a cirugía tuvieron un peor resultado de supervivencia en comparación con los que fueron asignados al azar al grupo sin cirugía.<sup>16</sup>

**Fehm T, Heller F, Krämer S, y Col.** El papel del antígeno del cáncer (CA) 125 en la vigilancia de COE sigue siendo controvertido. En nuestra práctica, verificamos los niveles de CA 125 en cada visita, para evaluar si estos marcadores estaban elevados en la presentación inicial.<sup>14</sup>

**En el libro blanco de SGO** (Society Gynecologic Oncology), después de revisar todos los datos relevantes, sugiere que el CA 125 se considere "opcional" en la vigilancia de pacientes con COE. Sin embargo, en los Estados Unidos, donde la atención a menudo se basa en la toma de decisiones compartida entre el médico y el paciente, la vigilancia del CA 125 sigue siendo una práctica habitual. Si bien la vigilancia de rutina de CA 125 puede resultar en una detección más temprana de la recurrencia de la enfermedad de dos a cinco meses antes.<sup>15</sup>

**GOG 198**, los pacientes con cáncer de ovario pueden ser seguidos con el marcador tumoral sérico antígeno de cáncer (CA) 125. En algunos casos, los pacientes con un CA 125 elevado pueden definirse como pacientes con recurrencia de la enfermedad (a veces denominado recurrencia serológica), incluso en ausencia de síntomas clínicos o hallazgos radiológicos. Para aquellos con recurrencia por CA 125 que prefieren el tratamiento sistémico a la vigilancia, sugerimos la administración de terapia endocrina porque parece tener cierta actividad y es menos tóxico que la quimioterapia.<sup>3</sup>

- La actividad del tamoxifeno se demostró en el ensayo GOG 198, que inscribió a 139 pacientes y los asignó al azar a un tratamiento con tamoxifeno (20 mg dos veces al día) o talidomida (100 mg al día con aumento de dosis semanal hasta una dosis máxima de 400 mg al día). El tamoxifeno resultó en una mediana de supervivencia libre de progresión (PFS) de tres meses y una mediana de supervivencia general (SG) de 33 meses. Es de destacar que la talidomida resultó en una mediana de SLP y SG de 4,5 y 24 meses, respectivamente.<sup>3</sup>

**Zivanovic O, Sima CS, Iasonos A, y Col.** En un meta - análisis de 2013 encontró que la alta expresión del receptor de progesterona (RP) se asoció con una mejora en la supervivencia general. Sin embargo, mientras que los niveles elevados del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) predijeron una peor supervivencia, la expresión de los receptores de estrógeno no se asoció significativamente con los resultados.<sup>19</sup>

## **2.2 Bases teóricas**

### **Cáncer de ovario**

El cáncer de ovario es la segunda neoplasia maligna ginecológica más común en los países desarrollados, la causa más común de muerte por cáncer ginecológico en los Estados Unidos y otros países con abundantes recursos, y la tercera neoplasia maligna ginecológica más común en los países en desarrollo (el cáncer de cuello uterino es el más común). La mayoría de las neoplasias malignas de ovario (95%) son epiteliales; el resto surge de otros tipos de células ováricas (tumores de células germinales, tumores del estroma de los cordones sexuales).<sup>9</sup>

Puede diseminarse por vía hematológica, linfática y con frecuencia hace metástasis directamente en la cavidad peritoneal, permitiendo el paso de las células tumorales a lo largo de los conductos paracólicos y sobre el hígado. A partir de allí la enfermedad puede extenderse con facilidad, por eso muchas pacientes acuden a la consulta tarde, con una enfermedad metastásica y difusa.<sup>21</sup>

Los ovarios están compuestos por tres tipos principales de células y cada tipo de célula se puede desarrollar en un tipo diferente de tumor, la extensión a otras zonas de la pelvis y del abdomen es el desencadenante de los primeros síntomas tanto locales como generales.<sup>21</sup>

- Los tumores epiteliales se originan de las células que cubren la superficie externa del ovario. La mayoría de los tumores ováricos son tumores de células epiteliales.
- Los tumores de células germinales se originan de las células que producen los óvulos.
- Los tumores estromales se originan de las células del tejido estructural que sostienen el ovario y producen las hormonas femeninas estrógeno y progesterona.

Los subtipos de cáncer de ovario epitelial incluyen seroso de alto grado, seroso de bajo grado, endometriode, de células claras y mucinoso; seroso es el subtipo más común (75 por ciento de los carcinomas epiteliales). Los carcinomas ováricos serosos, de células claras y endometrioides

a menudo parecen surgir de tejidos que normalmente no están presentes en el ovario, como la trompa de Falopio, los quistes de inclusión de Müller, la endometriosis y la endosalpingiosis. La conexión entre la endometriosis y el desarrollo de carcinomas endometrioides y de ovario de células claras se revisa por separado. Se desconoce el origen del carcinoma mucinoso.<sup>8</sup>

Los tumores del estroma del cordón sexual ovárico surgen de las células en división que normalmente darían lugar a un estroma gonadal especializado que rodea a los ovocitos, incluidas las células de la granulosa, las células de la teca, las células de Sertoli, las células de Leydig y los fibroblastos. Los tumores de células germinales de ovario son histológicamente diversos pero tienen un origen común en la célula germinal primitiva.<sup>21</sup>

### **Epidemiología del cáncer de ovario**

En todo el mundo, casi 314 000 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de ovario en 2020 y más de 207 000 murieron a causa de esta enfermedad. Es el tercer cáncer ginecológico más común, después del cáncer de cuello uterino y de útero (incidencia estandarizada por edad para el cáncer de cuello uterino, útero y ovario: 13,3; 8,7 y 6,6 por 100 000 mujeres, respectivamente).<sup>9</sup>

En los Estados Unidos, hay aproximadamente 21 400 casos nuevos y 13 800 muertes relacionadas con el cáncer cada año por cáncer de ovario, lo que lo convierte en la segunda neoplasia maligna ginecológica más común (el cáncer de útero es el más frecuente), la causa más común de muerte por cáncer ginecológico, y la quinta causa principal de muerte por cáncer en las mujeres (pulmón, bronquios, mama, colon y páncreas son más comunes).<sup>9</sup>

La edad promedio en el momento del diagnóstico de cáncer de ovario en los Estados Unidos es de 63 años, en portadoras de síndrome de cáncer de ovario hereditario el diagnóstico se hace en pacientes jóvenes. El riesgo de por vida de desarrollar cáncer de ovario es del 1,3%.<sup>10</sup>

Un mayor riesgo de COE se asocia con: edad avanzada, infertilidad, endometriosis, síndrome de ovario poliquístico y tabaquismo (para carcinomas mucinosos). Los factores que están asociados con una disminución del riesgo incluyen: embarazo, antecedentes de lactancia materna, anticonceptivos orales, uso de un dispositivo intrauterino y ligadura de trompas. Se han identificado varios genes de susceptibilidad al cáncer de ovario, principalmente *BRCA1*, *BRCA2*, así como otros genes en la vía de recombinación homóloga, *MMR*, asociados con el síndrome de

Lynch. Los antecedentes personales o familiares de cáncer de mama se habían considerado un factor de riesgo de cáncer de ovario; sin embargo, las mutaciones del gen *BRCA* parecen explicar una cantidad significativa de este aumento del riesgo.<sup>8</sup>

### **Presentación clínica**

La sintomatología puede ser sub - aguda o aguda. La mayoría de las pacientes tienen enfermedad en estadio III (enfermedad que se ha diseminado por toda la cavidad peritoneal y / o que afecta a los ganglios linfáticos) en el momento del diagnóstico.<sup>11</sup>

Con mayor frecuencia, el COE se presenta de forma sub - aguda (p. Ej., Dolor pélvico o abdominal, distensión abdominal, síntomas gastrointestinales) en pacientes con enfermedad temprana o avanzada. Por lo general, estas afecciones se evalúan de forma ambulatoria. Alternativamente, una masa anexial puede descubrirse de manera incidental en el momento de la obtención de imágenes para otra indicación.<sup>11</sup>

Los pacientes que se presentan de forma aguda suelen ser aquellos con enfermedad avanzada que presentan una afección que requiere atención y evaluación urgentes (p. Ej., Derrame pleural, obstrucción intestinal) .<sup>4</sup>

### **Diagnóstico**

En el COE el diagnóstico es histológico, basado en la evaluación patológica del tejido después de la extirpación quirúrgica de un ovario o trompa de Falopio o biopsias del peritoneo. Con menos frecuencia, el diagnóstico se basa en tejido o líquido obtenido mediante biopsia guiada por imágenes, paracentesis o toracocentesis.

### **Evaluación Diagnóstica**

- Una evaluación inicial, incluye un examen físico completo, imágenes (generalmente ecografía pélvica) y estudios de laboratorio, para determinar si hay una masa anexial o marcadores tumorales elevados; esto determinará si está indicada una evaluación y una cirugía adicionales.<sup>4</sup>
- Evaluación posterior, que incluye más imágenes (p. Ej., Tomografía computarizada o resonancia magnética) y posible muestreo de líquido o tejido para excluir enfermedad metastásica, un cáncer primario extraovárico o un cáncer endometrial sincrónico. Esta evaluación puede resultar en la decisión de tratar con quimioterapia neo adyuvante antes de la cirugía.<sup>5</sup>

- Exploración quirúrgica para extraer la muestra, hacer un diagnóstico histológico y realizar una estadificación.<sup>4</sup>

**Evaluación inicial:** El objetivo principal de la evaluación inicial del COE es determinar el grado de sospecha clínica de malignidad.

**Examen físico e imágenes pélvicas:** El elemento más importante de la evaluación del COE es el hallazgo de una masa anexial en el examen y las imágenes pélvicas. La ecografía pélvica es típicamente el estudio de imagen inicial preferido, aunque los pacientes con una presentación aguda pueden recibir imágenes inicialmente con TC.

Los hallazgos relacionados con la malignidad incluyen, pero no se limitan a, una masa anexial con un componente sólido que no es hiperecogénico y que a menudo es nodular o papilar, demostración Doppler de flujo en el componente sólido, tabiques irregularmente gruesos y ascitis.<sup>5</sup>

Una vez que se ha identificado una masa anexial sospechosa, se puede realizar una evaluación de laboratorio en busca de marcadores tumorales y estudios de imágenes adicionales.

Para las pacientes sin una masa anexial, pero con síntomas de COE (p. Ej., Distensión abdominal), la decisión de proceder con la cirugía se basa en la combinación de síntomas asociados a COE, un marcador tumoral elevado y / o hallazgos de imágenes compatibles con peritoneal carcinomatosis.

**Biomarcadores séricos:** Debe extraerse un antígeno sérico de preferencia 125 (CA 125). Hasta el 80 por ciento de las pacientes con COE tendrán un CA 125 elevado, y la prueba de CA 125 postratamiento se utiliza para evaluar la respuesta al tratamiento y la recurrencia.<sup>19</sup>

Otros marcadores tumorales (p. Ej., Proteína 4 del epidídimo humano, lactato deshidrogenasa, alfafetoproteína, antígeno carcinoembrionario) deben solicitarse según esté clínicamente indicado.

**Citología líquida o biopsia omental / pleural:** Algunos pacientes (p. Ej., Estado funcional deficiente, enfermedad avanzada que parece clínicamente irreseccable) requieren quimioterapia neoadyuvante en lugar de cirugía primaria. Para estos pacientes, es imperativo realizar un diagnóstico antes del inicio del tratamiento médico; Esto puede ser realizado de varias maneras:

- **Citología de fluidos:** En pacientes con ascitis o derrame pleural, se puede realizar paracentesis o toracocentesis, respectivamente. La evaluación citológica puede establecer el

diagnóstico de malignidad, pero la sensibilidad general de estas pruebas es variable y es posible que se necesite más de una muestra. Esto se discute con más detalle en otra parte.<sup>12</sup>

●**Biopsias omentales / pleurales:** En pacientes con sospecha de metástasis omentales o pleurales, las biopsias pueden ayudar a guiar el diagnóstico y las decisiones de tratamiento.<sup>13</sup> En una serie de casos retrospectiva que incluyó a 159 pacientes con carcinomatosis peritoneal, la biopsia guiada por TC o ecografía proporcionó un diagnóstico específico del sitio en el 93% de los pacientes.<sup>12</sup> La muestra de biopsia debe contener suficiente tejido para que se pueda realizar la inmunotinción para ayudar a caracterizar una neoplasia maligna (por tipo y grado).

●**No se recomienda la** biopsia de ovario guiada por imágenes; La incisión o ruptura de la masa puede provocar el derrame de células malignas, lo que puede resultar en una etapa más avanzada de la enfermedad y afectar negativamente el pronóstico.<sup>12</sup>

### **Pruebas para los síndromes de cáncer Hereditario**

Todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario, de las trompas de Falopio o peritoneal deben someterse a una evaluación del riesgo genético, independientemente de sus antecedentes familiares.<sup>13</sup> A las pacientes con carcinoma epitelial de ovario se les debe ofrecer la prueba de mutaciones BRCA1 o BRCA2, así como otros síndromes de cáncer familiar (p. Ej., Síndrome de Lynch). A las pacientes con cáncer de ovario mucinoso, endometriode o de células claras se les debe ofrecer la prueba para detectar una deficiencia de reparación de la falta de coincidencia del ADN.<sup>13</sup>

La presencia de un síndrome de cáncer familiar puede afectar el tratamiento o la atención postratamiento. La planificación o el asesoramiento quirúrgico también pueden verse afectados. Por ejemplo, los pacientes con mutaciones *BRCA* tienen tasas de respuesta más altas a ciertos tratamientos, como los inhibidores de la poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP)<sup>13</sup>, y los pacientes con síndrome de Lynch tienen un mayor riesgo de tener un cáncer primario sincrónico (p. Ej. endometrio, colon) en el momento de la estadificación quirúrgica.

### **Estadificación y tratamiento**

La estadificación quirúrgica y la citorreducción seguidas de quimioterapia adyuvante es el enfoque de manejo utilizado para la mayoría de las pacientes con COE. Se cree que la cirugía

citorreductora óptima aumenta la probabilidad de que la quimioterapia dé como resultado una supervivencia libre de enfermedad a largo plazo.<sup>14</sup>

**Decidir el tratamiento neoadyuvante frente a la cirugía citorreductora primaria:** Para la mayoría de las pacientes el COE se trata quirúrgicamente y se sigue con quimioterapia adyuvante a base de platino y taxanos. Sin embargo, la quimioterapia neoadyuvante (NACT) antes de la cirugía definitiva es una opción alternativa en pacientes seleccionados con neoplasia maligna comprobada por biopsia.

**Estadificación y tratamiento quirúrgico:** El COE se estadifica quirúrgicamente y patológicamente de acuerdo con la octava edición del American Joint Committee on Cancer (AJCC) de 2017 y el sistema de clasificación conjunto de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de 2017 / Tumor, Nodo, Metástasis (TNM).

La histerectomía extrafascial y la salpingooforectomía bilateral con disección de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos es el procedimiento de estadificación estándar para el COE<sup>14</sup>. La citología se realiza de los lavados pélvicos y de la superficie del diafragma; También se realiza omentectomía. La citorreducción, que puede incluir resección intestinal o hepática parcial, se realiza cuando las metástasis son evidentes. La estadificación se realiza típicamente mediante laparotomía o laparoscopia, que puede ser asistida por robot.

Hay consideraciones especiales para quienes se someten a un tratamiento neo adyuvante (NACT):

- Aunque algunos pacientes en los que se está considerando la terapia neo adyuvante pueden someterse a una biopsia para el diagnóstico, la laparoscopia diagnóstica también puede usarse para determinar la idoneidad de la cirugía citorreductora primaria (versus la terapia neo adyuvante).
- Para los pacientes que se someten a NACT, se puede realizar una cirugía de intervalo después de tres ciclos de quimioterapia, momento en el cual se debe realizar una histerectomía y una salpingooforectomía bilateral, junto con la resección de la enfermedad voluminosa residual.

**Quimioterapia:** La mayoría de las pacientes con COE en estadio temprano deben recibir quimioterapia adyuvante, específicamente aquellos con enfermedad en estadio IC o II, histología de células claras (cualquier grado) o tumor de alto grado. Aquellos con enfermedad avanzada

(estadio III o IV) también deben recibir terapia adyuvante si se sometieron a citorreducción quirúrgica primaria. Sin embargo, los pacientes que tienen pocas probabilidades de tener una citorreducción óptima (<10 mm de enfermedad residual al final de la cirugía) o que no son buenos candidatos para la cirugía debido a comorbilidades médicas en el momento del diagnóstico, pueden ser considerados para NACT en su lugar.<sup>3</sup>

El régimen de quimioterapia preferido es una combinación a base de platino (que puede usarse en el entorno adyuvante o neo adyuvante). Sin embargo, las opciones de tratamiento difieren según la extensión de la enfermedad en la estadificación.<sup>3</sup>

Para los pacientes con enfermedad en estadio temprano, preferimos el carboplatino y el paclitaxel administrados cada tres semanas durante seis ciclos.<sup>2</sup>

### **Pronóstico**

Aproximadamente el 80 por ciento de los pacientes con enfermedad en etapa temprana no tienen recurrencia a los cinco años. Sin embargo, la mayoría de las pacientes con cáncer de ovario en estadio avanzado recaerán. Entre los que padecen una recaída, la mortalidad es alta.

En un análisis de casi 1900 pacientes con cáncer de ovario en estadio III tratadas con cirugía primaria y seis ciclos de platino / paclitaxel, los principales factores de pronóstico asociados con un mejor resultado fueron una edad más joven, un volumen bajo de enfermedad residual, un buen estado funcional e histología serosa<sup>15</sup>. Entre los pacientes que lograron una citorreducción óptima, aquellos con enfermedad menos avanzada en la cirugía inicial obtuvieron mejores resultados que aquellos con enfermedad más avanzada<sup>16</sup>.

Los pacientes más jóvenes tienen más probabilidades de tener un pronóstico favorable porque es más probable que tengan tumores de histología menos agresiva y de menor grado, y un mejor estado funcional basal<sup>17</sup>. En un estudio de base de datos de más de 5000 pacientes, 294 de los cuales eran <40 años, los que tenían <40 años tenían una mediana de supervivencia global de 75 meses, frente a 46 meses entre los  $\geq 40$  años.<sup>17</sup>

Las características biológicas del cáncer de ovario pueden ayudar a predecir el pronóstico y la respuesta de la paciente a las terapias médicas y quirúrgicas. Como ejemplo, los estudios preliminares sobre estas características han encontrado una asociación con la recaída o la supervivencia con la disminución del antígeno CA 125 después de la cirugía y la expresión de células cancerosas de maspin nuclear<sup>18</sup>.

Además, un metanálisis de 2013 encontró que la alta expresión del receptor de progesterona (PR) se asoció con una mejora en la supervivencia general. Sin embargo, mientras que los niveles elevados del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) predijeron una peor supervivencia, la expresión de los receptores de estrógeno no se asoció significativamente con los resultados.<sup>19</sup>

### **Vigilancia post tratamiento**

Después de todo el tratamiento de primera línea para el COE, la monitorización debe incluir la historia clínica y el examen físico de rutina, la evaluación del antígeno CA 125) (u otros marcadores tumorales si estaban elevados en la presentación inicial) y otras pruebas si están clínicamente indicadas (p. Ej. o evaluaciones de laboratorio)<sup>1</sup>.

**Vigilancia con CA 125:** Seguir a los pacientes longitudinalmente mediante CA 125 puede ayudar a identificar a los pacientes para el tratamiento quirúrgico en el momento de la recurrencia y, por lo tanto, aumentar la probabilidad de una citorreducción óptima. Sin embargo, no hay un impacto claro de las mediciones seriadas de CA 125 en la supervivencia general.<sup>6</sup>

**Vigilancia con HE - 4:** Estudios han demostrado una mayor sensibilidad que el CA 125 en estadios tempranos y una especificidad superior en el diagnóstico de pacientes con patología maligna ginecológica. Más específicamente, llegaron a la conclusión de que del 93 % al 100 % de los cánceres epiteliales de ovario serosos y endometrioides expresan HE4, mientras que solo el 50 % de los carcinomas de células claras. La verdadera utilidad radica en el dosaje simultáneo de ambos antígenos ya que la sensibilidad y especificidad mejoran tanto en diagnóstico como seguimiento, mostraron una mayor sensibilidad al 96,7 %, y el aumento de VPP.<sup>19</sup>

**Las imágenes de rutina no desempeñan ningún papel:** Las técnicas de imagen estándar, incluidas la ecografía, la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (PET), tienen una sensibilidad limitada para detectar COE recurrente<sup>20</sup>. Hay algunos datos que respaldan el uso de PET / CT para detectar la enfermedad recurrente temprana, pero no realizamos estudios de imágenes de vigilancia en pacientes asintomáticos debido a la falta de evidencia de un beneficio de supervivencia.<sup>20</sup>

## **Enfermedad Recidivante**

A pesar de la terapia inicial, la mayoría de las pacientes con cáncer de ovario en estadio avanzado recaerán y requerirán tratamiento adicional. La probabilidad de recurrencia depende de muchos factores, incluida la distribución de la enfermedad en la presentación inicial, el éxito de la citorreducción quirúrgica inicial (es decir, la presencia de cualquier enfermedad residual), la rapidez de la resolución del antígeno 125 del cáncer y la respuesta al tratamiento después de la terapia primaria. Sin embargo, no se ha verificado prospectivamente un marcador predictivo de recurrencia.<sup>1</sup>

El enfoque del tratamiento depende de la cantidad de tiempo que haya transcurrido entre la finalización del tratamiento con platino y la detección de la recaída, conocido como intervalo libre de platino (PFI). Esto se debe a que el PFI se correlaciona con la supervivencia libre de progresión (SSP), la supervivencia general (SG) y la respuesta al tratamiento posterior (tanto con agentes de platino como sin platino, así como con citorreducción).<sup>3</sup>

- Se considera que los pacientes con un PFI de seis meses o más tienen una enfermedad sensible a la quimioterapia (a menudo también denominada "sensible al platino").
- Se considera que los pacientes con un PFI de menos de seis meses tienen una enfermedad resistente a la quimioterapia (a menudo también denominada "resistente al platino"). De este grupo, los pacientes que progresan mientras reciben una terapia basada en platino a menudo se denominan con enfermedad "refractaria al platino".

## **Problemas en supervivientes**

**Preservación de la fertilidad:** Las opciones de preservación de la fertilidad están limitadas para las pacientes con COE, ya que la mayoría de los casos son diagnosticados en una etapa avanzada y la histerectomía y salpingo-ooforectomía bilateral es parte de la estadificación y el tratamiento quirúrgico. La cirugía para preservar la fertilidad (es decir, salpingooforectomía unilateral) generalmente se reserva para pacientes con COE en estadio IA o aquellas con tumores de ovario limítrofes que desean tener hijos en el futuro.<sup>15</sup>

**Otros problemas posteriores al tratamiento:** Los problemas relacionados con la supervivencia de los pacientes tratados previamente por COE no están tan bien estudiados como para muchos otros cánceres. Esto puede deberse en parte a un mal pronóstico general y a una pequeña población de personas afectadas.<sup>15</sup>

## 2.3 Definiciones Conceptuales

**Cáncer:** Crecimiento anormal de células de una estirpe diferente al tejido original.<sup>21</sup>

**Carcinoma invasivo:** Tumor que infiltra y rompe la lámina basal resultando en metástasis.<sup>21</sup>

**Recidiva bioquímica:** Definida como la elevación de un biomarcador tumoral tras alguna intervención terapéutica en un paciente con una neoplasia maligna, la misma que se solicita como parte del seguimiento.<sup>21</sup>

**Recidiva:** Reparición de la neoplasia.<sup>21</sup>

**Antígeno de cáncer 125:** Es un marcador tumoral del cáncer de ovario, el mismo que se puede usar tanto en el diagnóstico y seguimiento. Se trata de una glicoproteína con un peso molecular de 10 millones de daltones, una de las proteínas más grandes que han sido identificadas.<sup>19</sup>

**Antígeno Carcinoembrionario (CEA):** El antígeno carcinoembrionario es una glicoproteína que se produce durante el desarrollo fetal y usualmente no es detectable en la sangre de las personas sanas adultas. Puede estar elevado en cáncer de ovario y otras neoplasias.<sup>19</sup>

**HE4 (Proteína 4 del epidídimo humano):** Los epitelios de los tejidos respiratorio y reproductivo (incluyendo el ovárico) la expresan en bajas dosis, en cáncer ovárico produce altos niveles de HE4, se considera que es más sensible que el CA 125 tanto en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de ovario.<sup>19</sup>

**Citorreducción:** Extracción quirúrgica de la mayor cantidad posible del tumor, la cual puede aumentar la posibilidad de que la quimioterapia y la radioterapia eliminen las células restantes.<sup>21</sup>

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de la hipótesis

Por ser trabajo descriptivo no requiere hipótesis

### 3.2 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	NATURALEZA	FORMA DE MEDICION	INDICADOR	PROCEDIMIENTO DE MEDICION	ESCALA DE MEDICION	EXPRESION FINAL DE LA VARIABLE
Caracterización de la población (Edad)	Tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativa	Directa	Fecha de nacimiento	Recolectada de historia clínica.	Razón	20 – 40 años 41 – 64 años >65 años
Valor de antígeno CA 125	Valores de CA 125 que fueron medidos en controles luego de intervención terapéutica	Cuantitativa	Directa	Valor Ca 125 luego de intervención terapéutica	Recolectada de historia clínica.	Ordinal	> 37 U/ml <37 U/ml
Recidiva Bioquímica	Elevación de Ca 125 solicitado en sus controles tras la realización de la Cirugía	Cualitativa	Indirecta	Presencia de tejido neoplásico incipiente o microscopico	Recolectada de historia clínica.	Nominal	Si(positivo) No( negativo)
Relación CA125 y otros marcadores tumorales (CEA,HE4)	Valores de CA 125, CEA y HE4 que fueron medidos en controles luego de la intervención terapéutica	Cuantitativa	Directa	Valor CEA luego de intervención terapéutica	Recolectada de historia clínica	Ordinal	> 25 U/ml <25 U/ml
				Valor HE4 luego de intervención terapéutica			> 150 pmol/l preMe < 150 pmol/l preMe  > 90 pmol/l postMe < 90 pmol/l postMe

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Tipos y diseño**

**Según la intervención del investigador:** Observacional.

**Según el alcance:** Descriptivo.

**Según el período en el que se medirán las variables:** Transversal.

**Según el momento de la recolección de datos:** Retrospectivo.

### **4.2 Diseño de Investigación**

El estudio tendrá un diseño no experimental, y se realizará en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS) de la provincia constitucional del Callao.

### **4.3 Universo de pacientes**

Pacientes con cáncer de epitelial de ovario que hayan sido sometidos a cirugía estadificadora o citorreductora en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (HNASS) durante el periodo enero de 2015 a enero de 2020.

### **4.4 Población a estudiar**

Pacientes con cáncer de epitelial de ovario que fueron sometidos a cirugía estadificadora o citorreductora en el Hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo enero de 2015 a enero del 2020 y que cumplan con los criterios de inclusión.

### **4.5 Muestra de estudio**

Muestreo no probabilístico por conveniencia, se trabajará con todas las historias clínicas de los pacientes con cáncer epitelial de ovario sometidos a cirugía estadificadora o citorreductora y se elegirá una muestra de acuerdo a los criterios de selección.

#### **4.5.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes con cáncer epitelial de ovario que fueron sometidos a cirugía estadificadora o citorreductora y que evidencien recidiva bioquímica, según el punto de corte del estudio.
- Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de Cáncer epitelial de ovario.

- Pacientes con cáncer epitelial de ovario que fueron sometidos a cirugía estadificadora o citorrreductora y que cuenten con controles de CA 125, CEA Y HE4 durante el periodo de seguimiento luego de la cirugía.
- Pacientes que tras la cirugía tuvieron sus controles respectivos por consultorio externo.
- Pacientes con cáncer epitelial de ovario que fueron sometidos a cirugía estadificadora o citorrreductora que presenten recidiva bioquímica, sin tratamiento alguno.

#### **4.5.2 Criterios de Exclusión:**

- Pacientes quienes hayan sido referidos de otras entidades sanitarias y en quienes no se tenga información correspondiente al reporte operatorio.
- Pacientes en cuyas historias clínicas no se encuentren los datos necesarios para definir las variables en estudio.
- Pacientes que fallecieron durante el periodo de estancia hospitalaria postoperatoria.

#### **4.6 Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

Se solicitará la autorización al hospital para la realización del proyecto, se recolectará las historias clínicas de los pacientes según los criterios de selección, se recogerá datos de acuerdo a las variables en estudio de acuerdo al anexo 2 luego se completara los tamaños muestrales de acuerdo a los grupos de estudio.

#### **4.7 Procesamiento y análisis de datos**

Los datos serán consignados en las hojas de recolección y serán procesadas utilizando el programa estadístico SPSS V 20.0, para luego ser presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de importancia.

#### **4.8 Aspectos éticos y consentimiento informado**

Se consignará datos registrados de las historias clínicas y se procesarán, en el presente estudio no se usará consentimiento informado.

## **CAPITULO V.- RECURSOS Y CRONOGRAMA**

### **5.1 Plan de Acciones**

Se solicitará los permisos respectivos a la gerencia y comité de investigación de la institución para que autorice el acceso a archivo y a las historias clínicas. Los datos serán recolectados, puesto al análisis y redacción del trabajo.

### **5.2 Asignación de Recursos**

#### **5.2.1 Recursos Humanos**

La realización del presente proyecto, aplicación y redacción serán elaborados por el investigador. Se contará con el asesoramiento de un profesional experto en el tema, así mismo de un Estadista y una secretaria:

#### **5.2.2 Recursos institucionales**

- Universidad Ricardo Palma – Biblioteca
- Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

#### **5.2.3 Recursos Financieros**

La investigación será financiada con recursos propios del investigador.

#### **5.2.4 Recursos Materiales**

Se hará uso de fichas de recolección de datos, útiles de escritorio, USB, laptop e impresora para la elaboración del proyecto.

### **5.3 Presupuesto del proyecto**

<b>Concepto</b>	<b>Monto Estimado (Soles)</b>
Material de escritorio	200.00
Impresiones	150.00
Logística	600.00
Gastos extras	500.00
<b>Total</b>	<b>1450.00</b>

#### 5.4 Cronograma de Actividades:

ACTIVIDAD	JULIO 2021	AGOSTO 2021	SETIEMBRE 2021	OCTUBRE 2021
Elaboración del proyecto	X			
Revisión bibliográfica		X	X	
Revisión de marco teórico	X			
Aprobación del proyecto	X			
Elaboración de los Instrumentos	X			
Recolección de datos, procesamiento		X	X	
Análisis de resultados				X
Presentación del informe final				X

## BIBLIOGRAFIA.

1. Salani R, Backes FJ, Fung MF y col.( 2011). Vigilancia postratamiento y diagnóstico de recurrencia en mujeres con neoplasias ginecológicas: recomendaciones de la Sociedad de Oncólogos Ginecológicos. *Am J Obstet Gynecol*; 204: 466.
2. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L y col. (2015). Cisplatino y paclitaxel intraperitoneales en el cáncer de ovario. *N Engl J Med*; 354: 34.
3. Trimbos JB, Parmar M, Vergote I, et al.( 2003). Ensayo 1 de colaboración internacional sobre neoplasia de ovario y ensayo de quimioterapia adyuvante en neoplasia de ovario: dos ensayos de fase III aleatorizados paralelos de quimioterapia adyuvante en pacientes con carcinoma de ovario en estadio temprano. *J Natl Cancer Inst*; 95: 105.
4. Pautas clínicas en oncología de la Red Nacional Integral del Cáncer: cáncer de ovario. Consultado el 4 de junio de 2020. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/ovarian.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf)
5. Esselen KM, Cronin AM, Bixel K y col. (2018). Uso de pruebas CA-125 y tomografías computarizadas para la vigilancia del cáncer de ovario. *JAMA Oncol*; 2: 1427.
6. Fleming ND, Cass I, Walsh CS y col. (2011). La vigilancia de CA125 aumenta la reseccabilidad óptima en la cirugía citorreductora secundaria para el cáncer de ovario epitelial recidivante. *Gynecol Oncol*; 121: 249.
7. Rustin G, van der Burg M, Griffin C, et al. (2015). Tratamiento temprano versus tardío del cáncer de ovario recidivante. *Lancet*; 377: 380.
8. Lacey JV, Sherman ME. (2009). Neoplasia de ovario: Patología del aparato reproductor femenino de Robboy, 2ª ed., Robboy SL, Mutter GL, Prat J, et al. (Eds), Churchill Livingstone Elsevier, Oxford. p.601.
9. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. (2015). Estadísticas mundiales de cáncer, 2012. *CA Cancer J Clin*; 65:87.
10. Vigilancia, epidemiología y resultados finales Datos estadísticos sobre el cáncer: cáncer de ovario. Consultado el 25 de julio de 2020. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html>
11. Prat J, (2014). Comité de Oncología Ginecológica de la FIGO. Clasificación por etapas del cáncer de ovario, trompas de Falopio y peritoneo. *Int J Gynaecol Obstet*; 124: 1.

12. Mehdi G, Maheshwari V, Afzal S, et al. (2018). Citología por aspiración con aguja fina guiada por imágenes de los tumores de ovario: una evaluación de la eficacia diagnóstica. *J Cytol*; 27:91.
13. Konstantinopoulos PA, Norquist B, Lacchetti C, et al. (2020). Pruebas de la línea germinal y del tumor somático en el cáncer de ovario epitelial: guía de la ASCO. *J Clin Oncol* 2020; 38: 1222.
14. Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, et al. (2006). Carcinoma de ovario. Vigésimo sexto informe anual de FIGO sobre los resultados del tratamiento del cáncer ginecológico. *Int J Gynaecol Obstet*; 95 Supl. 1: S161.
15. Winter WE 3rd, Maxwell GL, Tian C, et al. (2007). Factores pronósticos para el cáncer de ovario epitelial en estadio III: un estudio del grupo de oncología ginecológica. *J Clin Oncol*; 25: 3621.
16. Hoskins WJ, Bundy BN, Thigpen JT, Omura GA. (2015). La influencia de la cirugía citorreductora en el intervalo libre de recurrencia y la supervivencia en el cáncer de ovario epitelial de pequeño volumen en estadio III: un estudio del Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol*; 47: 159.
17. Klar M, Hasenburg A, Hasanov M, et al. (2019). Factores pronósticos en pacientes jóvenes con cáncer de ovario: un análisis de cuatro ensayos prospectivos intergrupales de fase III del Grupo de Estudio AGO, GINECO y NSGO. *Eur J Cancer*; 66: 114.
18. Solomon LA, Munkarah AR, Schimp VL, et al. (2016). Impacto de la expresión y localización de Maspin en la angiogénesis y el pronóstico en el cáncer de ovario. *Gynecol Oncol*; 101: 385.
19. Zivanovic O, Sima CS, Iasonos A, et al. (2009). Análisis exploratorio de la respuesta del CA-125 sérico a la cirugía y el riesgo de recaída en pacientes con cáncer de ovario en estadio IIIC de la FIGO. *Gynecol Oncol*; 115: 209.
20. Limei Z, Yong C, Yan X y col. (2018). Precisión de la tomografía por emisión de positrones / tomografía computarizada en el diagnóstico y la reestadificación del cáncer de ovario recurrente: un metanálisis. *Int J Gynecol Cancer*; 23: 598.
21. Celorio, A. (2006). *Fundamentos de Oncología y Ginecología*. Bilbao 3 era Edición

**ANEXOS**

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

USO DEL BIOMARCADOR CA 125 COMO HERRAMIENTA EN EL SEGUIMIENTO DE  
PACIENTES OPERADAS DE CANCER EPITELIAL DE OVARIO ATENDIDAS EN EL  
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2015-2020

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

HCl:

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Hora: \_\_\_\_\_ am / pm

**I. DATOS GENERALES**

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: 20-40 años  41-64 años  >65 años

Sexo: \_\_\_\_\_ Lugar de procedencia: \_\_\_\_\_ Fecha de Cirugía: \_\_\_\_\_

**II. RESUMEN CLINICO**

Diagnóstico clínico:

Resultado Anatómico patológico: \_\_\_\_\_ Grado: \_\_\_\_\_

Estadio Patológico: \_\_\_\_\_

Tipo de Cirugía: \_\_\_\_\_

Otros datos: \_\_\_\_\_

**III. MARCADORES TUMORALES SOLICITADOS**

Ca 125  LDH  Alfabetoproteína  CEA  HE4

**IV. SEGUIMIENTO**

Mensual  Trimestral  Semestral  Anual

## MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	METODOLOGÍA	POBLACION DE ESTUDIO - PLAN DE ANALISIS	INSTRUMENTO DE RECOLECCION
<p>Uso del biomarcador ca 125 como herramienta en el seguimiento de pacientes operadas de cancer epitelial de ovario atendidas en el hospital nacional alberto sabogal sologuren 2015-2020</p>	<p>¿Se puede usar el biomarcador ca 125 como herramienta en el seguimiento de pacientes operadas de cancer epitelial de ovario atendidas en el hospital nacional alberto sabogal sologuren 2015-2020?</p>	<p><b>Objetivo General</b>                      Analizar el uso del biomarcador CA 125 como herramienta en el seguimiento de pacientes operadas de cáncer epitelial de ovario atendidas en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015 – 2020.</p> <p><b>Objetivos Específicos</b>                      1. Caracterizar a la población en estudio que se le practicó la determinación del marcador tumoral CA125, según edad.                      2. Determinar si el biomarcador CA 125 es útil en recidiva en pacientes operadas de Cáncer epitelial de Ovario.                      3. Relacionar el resultado del biomarcador CA125 con otros marcadores tumorales que puedan contribuir en el seguimiento de pacientes operadas el cáncer epitelial de ovario.</p>	<p>Se realizará un estudio                      Observacional                      Descriptivo                      Transversal                      Retrospectivo</p>	<p>Pacientes operadas de cáncer epitelial de ovario en Hospital Naconal Alberto Sabogal Sologuren, periodo del 2015 - 2020.</p> <p>Los datos que serán consignados en las hojas de recolección serán procesadas utilizando el paquete estadístico SPSS V 20.0, para luego ser presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

## REPORTE TURNITIN

# USO DEL BIOMARCADOR CA 125 COMO HERRAMIENTA EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES OPERADAS DE CANCER EPITELIAL DE OVARIO ATENDIDAS

### INFORME DE ORIGINALIDAD



### FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unan.edu.ni Fuente de Internet	4%
2	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	3%
3	idoc.pub Fuente de Internet	2%
4	M. Pérez Martelo, V. Cebey López, M. Mateos González, J.F. Cueva Bañuelos. "Cáncer de ovario", Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 2021 Publicación	2%
5	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
6	docplayer.es Fuente de Internet	1%
7	issuu.com Fuente de Internet	1%

8	Submitted to Infile Trabajo del estudiante	1 %
9	www.msmanuals.com Fuente de Internet	1 %
10	www.cigna.com Fuente de Internet	1 %
11	www.analizarlab.com Fuente de Internet	1 %
12	Submitted to Universidad de Guadalajara Trabajo del estudiante	1 %
13	riuma.uma.es Fuente de Internet	1 %
14	1library.co Fuente de Internet	1 %
15	ietsi.essalud.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
16	lookformedical.com Fuente de Internet	<1 %
17	bdigital.unal.edu.co Fuente de Internet	<1 %
18	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
19	www.medicohomepage.com Fuente de Internet	<1 %

20

www.cochranelibrary.com  
Fuente de Internet

<1 %

---

Excluir citas      Activo

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía      Activo



## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Luis Alberto Villalta Pineda  
Título del ejercicio: Proyectos de investigación Residentado  
Título de la entrega: USO DEL BIOMARCADOR CA 125 COMO HERRAMIENTA EN EL...  
Nombre del archivo: VILLALTA\_PINEDA\_LUIS.doc  
Tamaño del archivo: 266.5K  
Total páginas: 26  
Word count: 7,181  
Total de caracteres: 39,570  
Fecha de entrega: 09-feb.-2022 09:05p. m. (UTC-0500)  
Identificador de la entre... 1758924263

