



ARTÍCULO ORIGINAL

Relación entre niveles de CA-125 y características clínicas e histopatológicas en el cáncer epitelial de ovario

Rigoberto Dolores-Velázquez^{a,*}, Lilia Patricia Bustamante-Montes^b, José Roberto Romero-Fierro^a, Eduardo Gómez-Plata^a, Karla Gabriela Ocampo-García^a y Alfonso Dueñas-González^c

^a Coordinación de Cirugía Oncológica, Centro Oncológico Estatal ISSEMyM, Toluca, Méx., México

^b Unidad de Investigación con Enfoque Ecosistémico, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Méx., México

^c Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología/Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

PALABRAS CLAVE

CA-125; Ascitis; Bilateralidad; Etapa clínica; Grado de diferenciación; Tipo histológico; Cáncer de ovario; México.

Resumen

Objetivo: Determinar las características clínicas e histológicas relacionadas con los niveles de CA-125.

Métodos: En el Centro Oncológico Estatal del ISSEMyM, se revisaron 91 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario, de los cuales se obtuvieron los niveles de CA-125 pretratamiento, así como las características clínicas e histológicas del tumor; los valores de CA-125 fueron log-normalizados, se realizó análisis de varianza, correlación y prueba *t* dependiendo el tipo de variable a estudiar, por último, se llevó a cabo un modelo de regresión múltiple, todo esto fue usado para identificar predictores del CA-125 en la población bajo estudio.

Resultados: La presencia de ascitis, lateralidad, etapa clínica, tipo histológico y el grado de diferenciación presentan asociaciones estadísticamente significativas con la elevación del CA-125. Se encontró que el número de embarazos, así como el número de hijos se relacionan con mayor elevación del CA-125, por otro lado, el índice de masa corporal (IMC), el tamaño tumoral y la permeación linfovascular no tuvieron asociación con la elevación de dicho marcador. El modelo de regresión múltiple muestra que: etapa clínica, ascitis, afección bilateral, tipo histológico no mucinoso y grado pobremente diferenciado, son las características con mayor elevación del CA-125.

Conclusiones: Características clínicas e histopatológicas tales como la presencia de ascitis, etapa clínica avanzada, bilateralidad, grado de diferenciación y tipo histológico son determinantes claves en la elevación del CA-125.

* Autor para correspondencia: Av. Solidaridad Las Torres N° 101, Colonia Del Parque, C.P. 50180, Toluca, Méx., México. Teléfono: (01 722) 2766820, ext. 3501. Correo electrónico: doloresvr@hotmail.com (Rigoberto Dolores-Velázquez).

KEYWORDS

CA-125; Ascites; Bilateral; Clinical stage; Differentiation grade; Histological type; Ovarian cancer; Mexico.

Relationship between CA-125 and characteristics clinical and histopathological in epithelial ovarian cancer

Abstract

Objective: To determine the clinical and histological features associated with CA-125 levels.

Methods: The State Cancer Center records ISSEMYM 91 patients with diagnosis of epithelial ovarian cancer, of which CA-125 levels were obtained pretreatment, as well as the clinical and histological features of the tumor; values of CA-125 were log-normalized, analysis of variance, and t correlation test depending on the type of variable to be analyzed and finally a multiple regression model was carried out, all of this was used to identify predictors was performed CA-125 in the study population.

Results: The presence of ascites, laterality, clinical stage, histological type and grade of differentiation show statistically significant associations with elevation of CA-125. We found that the number of pregnancies and the number of children was associated with increased CA-125 elevation, on the other hand, body mass index (BMI), tumor size and lymphovascular permeation showed no association with the elevation of this marker. The multiple regression model shows that the clinical stage, ascites, bilateral involvement, histologic type non-mucinous and poorly differentiated grade are the characteristics most CA-125 elevation.

Conclusions: Clinical and histopathological, such as the presence of ascites, advanced clinical stage, bilaterality, differentiation grade and histological type are key features in the elevation of CA-125 determinants.

1665-9201 © 2014 Gaceta Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

Introducción

El cáncer epitelial de ovario es la principal causa de muerte por neoplasia ginecológica a nivel mundial debido a su presentación tardía, por lo que se le describe como un asesino silencioso, ya que gran parte de las pacientes se presentan en estadio III o IV con mal pronóstico y una supervivencia a 5 años de alrededor del 25%-30%^{1,2}.

En México, aproximadamente el 75% de las mujeres con cáncer de ovario tienen un estado avanzado de la enfermedad al momento del diagnóstico, por lo que, a pesar de la cirugía y la quimioterapia agresiva, el pronóstico de estas mujeres es pobre; este resultado se debe, en gran parte, a la falta de una prevención eficaz y estrategias de detección temprana; cuando se diagnostica en una etapa temprana, la tasa de supervivencia es de aproximadamente 95%, con las modalidades actuales de tratamiento. Por lo tanto, la detección precoz de esta enfermedad sería un claro beneficio clínico³.

Durante la última década, se ha utilizado al CA-125 como prueba principal para detección de cáncer de ovario en la población general junto con el ultrasonido transvaginal^{4,6}, así como el ultrasonido Doppler para mejorar la sensibilidad y especificidad en pacientes que tienen resultados indeterminados y requieren mayor caracterización⁷, además dicho marcador tumoral es empleado como factor pronóstico de supervivencia, recurrencia e indicador de respuesta al tratamiento, sin embargo, es de considerar que los tumores mucinosos y de bajo potencial maligno frecuentemente tienen concentraciones bajas de CA-125; lo cual nos indica que existen ciertas características propias del tumor que pueden resultar en una franca elevación o no del CA-125; existen escasas investigaciones reportadas en la literatura

médica mundial que han mostrado la relación del CA-125 y características clínicas e histológicas del cáncer epitelial de ovario, por lo que el presente estudio buscó estas relaciones en la población atendida en el Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, que es el centro de referencia estatal para el diagnóstico y tratamiento de los cánceres en población abierta y derechohabiente del gobierno del Estado de México, entidad con mayor población en el país⁸⁻¹².

Métodos

Se realizó un estudio observacional analítico transversal. Se revisaron expedientes clínicos de agosto del 2005 a agosto del 2011, en el Archivo Clínico del Centro Oncológico Estatal ISSEMYM. La información obtenida fue la siguiente:

- I. Características sociodemográficas de las pacientes: edad, escolaridad, lugar de residencia, ocupación y estado civil.
- II. Características histopatológicas del tumor: tipo histológico, grado de diferenciación, permeación linfovascular.
- III. Exposiciones ambientales: tabaquismo, exposición a asbesto y talco.
- IV. Antecedentes familiares: de cáncer de mama, ovario, colon, endometrio.
- V. Antecedentes reproductivos: número de hijos, número de embarazos, edad de la menarquia, edad de la menopausia, inductores de la ovulación, terapia hormonal de reemplazo.
- VI. Características clínicas: CA-125 pretratamiento, tamaño de la tumoración, bilaterality, estadio, índice de masa corporal (IMC) y ascitis.

Se excluyeron los casos de cáncer epitelial de ovario cuyos expedientes no contaron con información sobre antígeno CA-125 pretratamiento.

El análisis estadístico fue realizado en paquete estadístico Stata® versión 11.0. Para la exploración de la base se corrieron las variables de acuerdo al tipo y nivel de medición; con variables cuantitativas continuas y discretas se realizaron medidas de tendencia central y dispersión como media y desviación estándar (DE) o mediana, dependiendo de la distribución de los datos. Las variables cualitativas nominales

u ordinales con más de 2 resultados fueron transformadas en variables indicadoras o *dummys* y se obtuvieron porcentajes. Posteriormente, los valores de CA-125 fueron log-normalizados para poder realizar el examen bivariado mediante análisis de varianza para la relación entre variables cuantitativas contra cualitativas con más de 2 categorías; para la relación de variables cuantitativas contra cuantitativas se utilizó análisis de correlación; por último, se realizó prueba *t* para la relación entre variables cuantitativas contra cualitativas dicotómicas. Se construyó un modelo de regresión

Tabla 1 Características sociodemográficas y factores de riesgo en pacientes con cáncer de ovario epitelial, atendidas en el Centro Oncológico Estatal del ISSEMyM

Variable	Categoría	N°	Media/Mediana DE	%
Edad	Rango 27-84 años	91	51.89/50 10.55	
Ocupación	Ama de casa	39		42.8
	Empleada	24		26.3
	Profesora	23		25.2
	Pensionada	5		5.4
Estado civil	Soltera	30		32.9
	Casada	60		65.9
	Unión libre	1		1.1
Escolaridad	Analfabeta	1		1.1
	Primaria	25		27.4
	Secundaria	17		18.6
	Preparatoria	6		6.5
	Profesional	42		46.1
Antecedentes familiares de cáncer	No	76		83.5
	Si	15		16.4
Tipo de cáncer en el familiar	No tuvo	76		83.5
	Mama	13		14.2
	Colon	2		2.2
	Endometrio	0		0
	Ovario	0		0
Uso de hormonales	No	77		84.6
	Si	14		15.3
Tabaquismo	Si	21		23.0
	No	70		76.9
N° de embarazos	Rango 0-16		2.80/3 2.59	
N° de hijos	Rango 0-15		2.49/2 2.49	
Edad de la menarquia	Rango 9-17 años		12.70/13 1.44	
Edad de la menopausia	Rango 24-61 años		44.4/46 6.67	
IMC	Rango 14.8-47.6		27.0/25.6 5.10	

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

múltiple, incluyendo variables que en el análisis bivariado mostraron asociación con los niveles de CA-125.

Resultados

Se encontraron 161 casos de cáncer de ovario, de los cuales 30 correspondieron a tumores de células germinales, 15 casos a tumores *borderline*, 8 a tumores de células de la granulosa, 17 a tumores metastásicos y 91 a cáncer epitelial de ovario.

En la tabla 1 se muestran las características sociodemográficas y los factores de riesgo encontrados en la población bajo estudio; en la tabla 2 se observan las características tanto histológicas como macroscópicas de los tumores, encontrando que el unilateral fue más prevalente con 55 casos (60.3%) comparado con el tumor bilateral (39.5%); con respecto a los unilaterales, el lado derecho (n=28; 30.7%) mostró mayor afección; el tamaño tumoral tuvo un rango de presentación de 1.1 a 43 cm con una media de 12.6 cm (DE \pm 7.35); 45 pacientes presentaron ascitis al momento del diagnóstico (49.4%) y el rango de elevación del CA-125 fue de 10.1 a 17,204 U con una media de 1,449 U (DE \pm

3,187.12). Los tumores epiteliales serosos fueron los más frecuentes (n=65; 71.4%) seguidos por el mucinoso (n=11; 12.0%), endometriode (n=9; 9.8%), células claras (n=4; 4.4%) y mixto (n=2; 2.2%); el grado de diferenciación más frecuente fue el pobremente diferenciado (n=47; 51.6%) seguido del moderadamente diferenciado (n=31; 34.0%) y el bien diferenciado (n=13; 14.2%), se encontró permeación linfovascular en sólo 16 pacientes (17.5%) y la etapa clínica más prevalente fue la etapa III (n=46; 50.4%) seguida por la etapa IV (22; 24.1%), etapa I (n=21; 22.9%) y etapa II (n=2; 2.2%).

Para la fase analítica se asociaron los niveles del CA-125 de los 91 casos y las características clínicas e histológicas del cáncer epitelial de ovario, por lo que se realizó un análisis de varianza (tabla 3) con la transformación logarítmica del CA-125; se encontró que el lado que afecta el tumor de ovario tiene una asociación estadísticamente significativa ($p \leq 0.01$) con la elevación del CA-125, para demostrar esto, se hizo una prueba de Bonferroni (tabla 4), en la que se observa que al comparar la media del log CA-125 del tumor de lado izquierdo con el tumor bilateral, se obtuvo significancia ($p \leq 0.01$).

Tabla 2 Características del tumor en pacientes con cáncer de ovario epitelial, atendidas en el Centro Oncológico Estatal del ISSEMyM

Variable	Categoría	N°	Media/Mediana DE	%
Lado afectado	Derecho	28		30.7
	Izquierdo	27		29.6
	Ambos	36		39.5
Tamaño tumoral	Rango 1.1-43 cm		12.6/11.5 7.35	
Ascitis	No	46		50.5
	Si	45		49.4
CA-125	Rango 10.1-17,204 U		1449/401 3187.12	
Tipo histológico	Seroso invasivo	65		71.4
	Mucinoso invasivo	11		12.0
	Células claras	4		4.4
	Endometriode	9		9.8
	Mixto	2		2.2
Grado de diferenciación	Bien diferenciado	13		14.2
	Moderadamente diferenciado	31		34.0
	Pobremente diferenciado	47		51.6
Permeación linfovascular	No	75		82.4
	Si	16		17.5
Etapa clínica	I	21		22.9
	II	2		2.2
	III	46		50.4
	IV	22		24.1

DE: desviación estándar.

Tabla 3 Análisis de varianza para la relación entre log CA-125 y las características clínicas e histopatológicas en las pacientes con cáncer de ovario epitelial, atendidas en el Centro Oncológico Estatal del ISSEMyM

Variable	Media Log CA-125	F	p
Lado afectado			
Derecho	5.49	5.87	<0.01
Izquierdo	5.12		
Ambos	6.48		
Etapas clínicas			
I	3.73	22.88	<0.001
II	7.22		
III	6.35		
IV	6.45		
Histología			
Seroso	6.23	5.17	<0.001
Mucinoso	4.54		
Células claras	5.08		
Endometrioide	4.93		
Mixto	3.11		
Grado de diferenciación			
Bien diferenciado	4.28	7.49	<0.001
Moderadamente diferenciado	5.66		
Pobremente diferenciado	6.24		

La etapa clínica del cáncer epitelial de ovario también mostró asociación estadísticamente significativa ($p \leq 0.01$) con la elevación del CA-125, encontrando en la prueba de Bonferroni (tabla 4) que las etapas II, III y IV elevan más los niveles del CA-125 conforme avanza la enfermedad, obteniéndose significancia ($p \leq 0.01$, $p \leq 0.001$ y $p \leq 0.001$, respectivamente).

La estirpe histológica del tumor mostró asociación estadísticamente significativa ($p \leq 0.01$) con la elevación del CA-125; para determinar cuál estirpe histológica es la que tiene mayor asociación con la elevación del CA-125 se realizó la prueba de Bonferroni (tabla 4), en la cual obtuvimos que la estirpe seroso invasivo tiende a elevar más el CA-125 con respecto al mucinoso, siendo significativa ($p \leq 0.01$); por otro lado, dependiendo de las medias del log CA-125 la estirpe serosa es la que más incrementa dicho valor, encontrando una elevación intermedia con el tumor de células claras y endometrioide, así como baja elevación con los tumores mucinosos.

El grado de diferenciación del tumor también mostró asociación estadísticamente significativa ($p \leq 0.001$) con la elevación del CA-125; con la prueba de Bonferroni (tabla 4) encontramos que el grado moderadamente diferenciado y el pobremente diferenciado elevan más el nivel de CA-125 con respecto al grado bien diferenciado, siendo significativa ($p = 0.03$ y $p \leq 0.01$, respectivamente).

En la tabla 5 se muestra que la edad de la paciente al momento del diagnóstico no tuvo significancia estadística ($p = 0.16$) con la elevación del CA-125, así como con el tamaño

tumoral ($p = 0.13$) y el IMC ($p = 0.13$), pero sí se encontró significancia con el número de hijos ($p \leq 0.01$) y el número de embarazos ($p \leq 0.01$) al momento del diagnóstico de cáncer de ovario.

En la tabla 6 se observa que la presencia de ascitis tuvo importante significancia estadística ($p \leq 0.001$) con la elevación del CA-125, en cambio la permeación linfovascular no tuvo un valor significativo ($p = 0.27$).

En la tabla 7 se muestra que la presencia de ascitis, lugar de afección, tipo histológico y etapa clínica, explican el 53.21% de la variabilidad del CA-125, demostrando que la afección bilateral, la presencia de ascitis, el tipo histológico seroso invasivo y la etapa clínica avanzada se asocian con mayor elevación del CA-125 ($p \leq 0.001$).

Discusión

El cáncer de ovario representa el carcinoma ginecológico más letal a nivel mundial, en Estados Unidos durante el 2009 se estimaron cerca de 14,600 muertes; sin embargo, en México el cáncer de ovario representa la segunda causa de muerte por cáncer genital femenino y ocupa el séptimo lugar en mortalidad por causa del cáncer en general, debido a su diagnóstico tardío^{13,14}.

Actualmente, para realizar diagnóstico de cáncer de ovario son necesarios la medición del CA-125 y la utilización de un método de imagen, como es el caso del ultrasonido, de esta forma se mejora la sensibilidad y la especificidad de la prueba^{5,15,16}.

El CA-125 como método único de detección oportuna no es útil debido a la baja sensibilidad y especificidad, por lo que hoy en día se realizan diferentes estudios clínicos que incluyen el uso multimodal del CA-125 en conjunto con ultrasonido transvaginal, monitoreo de cambios secuenciales en niveles seriados y el uso de combinaciones de nuevos marcadores tumorales. El CA-125 es generalmente aceptado más como un instrumento en la diferenciación de masas pélvicas benignas de malignas, en contraste a su uso en la detección oportuna, por otro lado, el CA-125 se ha utilizado como factor pronóstico de recurrencia y supervivencia, así como indicador de progresión de la enfermedad¹⁷.

Se ha establecido en la literatura médica internacional, la correlación de la elevación del CA-125 con características clínicas e histológicas del cáncer epitelial de ovario, en estudios publicados por Hogdall et al. y Cramer et al., siendo este último el que correlacionó los niveles pretratamiento del CA-125 en 805 mujeres con cáncer de ovario con las características clínicas e histológicas del tumor, confirmando altos niveles del CA-125 en mujeres con tumores serosos invasivos, niveles intermedios en mujeres con tumores de células claras y endometrioides, niveles más bajos en mujeres con tumores mucinosos y *borderline*, y una correlación positiva con el estadio y el grado histológico¹⁸⁻²¹.

En nuestro estudio, también encontramos asociación estadísticamente significativa con la etapa clínica, siendo más alta la elevación del CA-125 a mayor estadio clínico. Con el grado de diferenciación, la elevación del antígeno tumoral tuvo una tendencia monotónica de acuerdo a la diferenciación tumoral y con el tipo histológico, siendo la estirpe serosa invasiva la que presentó niveles más altos de CA-125; con niveles intermedios el tumor de células claras y endometrioide;

Tabla 4 Comparación del log CA-125 y el lado afectado, estadio, tipo histológico y grado de diferenciación. Prueba de Bonferroni

Diferencia medias Valor <i>p</i>	Lado derecho	Lado izquierdo		
Lado izquierdo	-0.375 1.00			
Ambos lados	0.989 0.06	1.364 <0.01		
Diferencia medias Valor de <i>p</i>	Estadio I	Estadio II	Estadio III	
Estadio II	3.490 <0.01			
Estadio III	2.620 <0.001	-0.869 1.00		
Estadio IV	2.720 <0.001	-0.770 1.00	0.099 1.00	
Diferencia medias Valor de <i>p</i>	Seroso invasivo	Mucinoso	Células claras	Endometrioide
Mucinoso	-1.686 <0.01			
Células claras	-1.144 1.00	0.542 1.00		
Endometrioide	-1.296 0.19	0.390 1.00	-0.151 1.00	
Mixto	-3.116 0.08	-1.429 1.00	-1.971 1.00	-1.820 1.00
Diferencia medias Valor de <i>p</i>	Bien diferenciado	Moderadamente diferenciado		
Moderadamente diferenciado	1.383 0.03			
Pobremente diferenciado	1.962 <0.001	0.579 0.38		

y niveles más bajos los tumores mucinosos, lo que demuestra compatibilidad con lo reportado en la literatura médica internacional¹⁸⁻²¹.

En cuanto a la presencia de tumor bilateral ($p \leq 0.01$) y ascitis ($p \leq 0.001$), encontramos asociación estadísticamente significativa con la elevación del CA-125, lo cual también ha sido descrito por Saygili et al. y Cramer et al., sin embargo, se sabe que la ascitis en condiciones no malignas tales como la insuficiencia hepática, la tuberculosis abdominal y la insuficiencia cardíaca también están asociados con niveles altos de CA-125^{20,21}.

Con respecto a las características sociodemográficas se encontró asociación significativa y muy interesante con el número de embarazos ($p \leq 0.01$) y con el número de hijos ($p \leq 0.01$), este último también descrito por Cramer et al., en el que hallaron que las mujeres que tuvieron más de 4 hijos poseían casi el doble del nivel de CA-125 que las nulíparas, el autor comenta que el CA-125 puede estar implicado en el proceso de implantación y elevarse durante el embarazo, así como que el embarazo puede producir cambios en los parámetros inmunológicos y persistir durante la vida. Este hallazgo será necesario seguirlo estudiando para determinar los mecanismos que llevan a la elevación del CA-125²⁰.

En lo que concierne a la permeación linfovascular, tamaño tumoral e IMC, no se encontró asociación estadísticamente significativa, concordando sólo con nuestro estudio lo descrito por Saygili et al. acerca del tamaño tumoral, sin embargo, Cramer et al. refiere que tanto su análisis como el estudio *Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial* (PLCO), encontraron que cuanto más alto era el IMC se asociaba con niveles más bajos de CA-125; los autores sugieren que los altos volúmenes de plasma asociados con la obesidad podría diluir la concentración de CA-125. Es posible que en nuestro estudio no exista la variabilidad en el IMC que logre detectar este efecto^{20,22}.

El modelo de regresión lineal del log CA-125 (tabla 7), explica el 53.21% de la variabilidad del marcador, demostrando que la afección bilateral, la presencia de ascitis, el tipo histológico seroso invasivo y la etapa clínica del paciente, se asocian con mayor elevación del CA-125 ($p \leq 0.001$).

Es necesaria una mejor comprensión de la influencia de las características tanto clínicas como histopatológicas que elevan el CA-125, para un uso óptimo de dicho marcador como una herramienta de pronóstico y aplicación en el cuidado de la población en general.

Tabla 5 Análisis de correlación de variables cuantitativas

	Coefficiente	<i>p</i>
Edad	0.14	0.16
N° de embarazos	0.26	<0.01
N° de hijos	0.31	<0.01
Tamaño tumoral	-0.17	0.13
IMC	-0.01	0.90

IMC: índice de masa corporal.

Tabla 6 Análisis diferencia de medias para ascitis y permeación vascular

Variable	Media	Error estándar	IC 95%	<i>p</i>
Ascitis				
No	4.80	1.5281	4.3500-5.2577	<0.001
Si	6.73	1.3819	6.3290-7.1498	
Permeación linfovascular				
No	5.68	0.20073	5.2809-6.0807	0.27
Si	6.20	0.42774	5.2913-7.1148	

Tabla 7 Modelo de regresión lineal múltiple de las variables asociadas a CA-125 en pacientes con cáncer de ovario epitelial, atendidas en el Centro Oncológico Estatal del ISEMyM

R ² =.5321				
Variable	Coefficiente	Error estándar	<i>p</i>	IC 95%
Lado derecho	-0.1517	0.3296	0.64	-0.807-0.504
Lado izquierdo	-0.6614	0.3224	0.04	-1.303-0.019
Ascitis	1.0297	0.2875	<0.001	0.457-1.602
Mucinoso	-0.9747	0.4017	<0.01	-1.774-0.175
Células claras	-0.0243	0.6331	0.96	-1.284-1.235
Endometriode	-0.6172	0.4197	0.14	-1.452-0.217
Mixto	-1.1311	0.9191	0.22	-2.960-0.697
Etapa II	2.3119	0.9304	<0.01	0.460-4.163
Etapa III	1.7252	0.3625	<0.001	1.003-2.446
Etapa IV	1.6821	0.4243	<0.001	0.837-2.526

Conclusiones

1. Para el presente análisis las características que influyen marcadamente en la elevación del CA-125 son: la presencia de ascitis, la cual es consecuencia de la enfermedad y del estado avanzado de la misma; afección bilateral, estadio tumoral (etapas III y IV), el grado pobremente diferenciado y la histología serosa invasiva.
2. El número de embarazos y de hijos pueden elevar los niveles de CA-125, pero son necesarios más estudios para conocer los mecanismos inmunológicos que están implicados en esta asociación.

3. El tamaño tumoral, el IMC y la presencia de permeación linfovascular no se relacionaron con mayor elevación del CA-125.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Referencias

1. Taylor S, Kirwan J. Ovarian cancer, current management and future directions. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine* 2009;19:130-135.
2. Modugno F, the Ovarian Cancer and High-Risk Women Symposium Presenters. Ovarian cancer and high-risk women—implications for prevention, screening, and early detection. *Gynecol Oncol* 2003;91:15-31.
3. Colombo N, Gorp T, Parma G, et al. Ovarian cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2006;60:159-179.
4. Hennessy B, Coleman R, Markman M. Ovarian cancer. *Lancet* 2009;374:1371-1382.
5. Bharwani N, Reznik R, Rockall A. Ovarian cancer management: The role of imaging and diagnostic challenges. *European Journal of Radiology* 2011;78:41-51.
6. Guppy A, Nathan P, Rustin G. Epithelial ovarian cancer: A review of current management. *Clinical Oncology* 2005;17:399-411.
7. Erdgan N, Özcelik B, Serin IS, et al. Doppler ultrasound assessment and serum cancer antigen 125 in the diagnosis of ovarian tumors. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2005;91:146-141.
8. Goonewardene T, Hall M, Rustin G. Management of asymptomatic patients on follow-up for ovarian cancer with rising CA-125 concentrations. *Lancet Oncol* 2007;8:813-821.
9. Mano A, Falca A, Godinho T, et al. CA-125 AUC as a new prognostic factor for patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005;97:529-534.
10. Medeiros L, Dornelles D, da Rosa M, et al. Accuracy of CA 125 in the diagnosis of ovarian tumors: A quantitative systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2009;142:99-105.
11. Søgaard CH, Lindegaard JC, Havsteen H, et al. Chemotherapy-induced changes of CA 125 in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005;97:410-412.
12. Gadducci A, Cosio S, Tana R, et al. Serum and tissue biomarkers as predictive and prognostic variables in epithelial ovarian cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2009;69:12.
13. Husseinzadeh N. Status of tumor markers in epithelial ovarian cancer has there been any progress? A review. *Gynecol Oncol* 2011;120:152-157.
14. Vidal O, Fernandez I, Medellin M, et al. Frecuencia de tumores primarios del ovario en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. *Medicina Universitaria* 2005;7(29):215-221.
15. Nam E, Yun M, Taik Oh Y, et al. Diagnosis and staging of primary ovarian cancer: Correlation between PET/CT, Doppler US, and CT or MRI. *Gynecol Oncol* 2010;116:389-394.
16. Schorge JO, Modesitt SC, Coleman RL, et al. SGO White Paper on Ovarian Cancer: Etiology, Screening and Surveillance. *Gynecol Oncol* 2010;119:7-17.
17. Morales F, Santillán A. Antígeno Sérico CA 125 en Cáncer Epitelial de Ovario. *Cancerología* 2007;2(Suppl 1):s21-s24.
18. Kim HS, Kim JW, Cho JY, et al. The role of serum CA-125 levels in early-stage epithelial ovarian cancer on preoperative CT and MRI. *EJSO* 2009;35:870-876.
19. Høgdall EVS, Christensen L, Kjaer SK, et al. CA125 expression pattern, prognosis and correlation with serum CA125 in ovarian tumor patients. From The Danish “MALOVA” Ovarian Cancer Study. *Gynecol Oncol* 2007;104:508-515.
20. Cramer D, Vitonis A, Welch W, et al. Correlates of the preoperative level of CA125 at presentation of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2010;119:462-468.
21. Saygili U, Guclu S, Uslu T, et al. The effect of ascites, mass volume, and peritoneal carcinomatosis on serum CA125 levels in patients with ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2002;12(5):438-442.
22. Johnson C, Kessel B, Riley T, et al. The epidemiology of CA-125 in women without evidence of ovarian cancer in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer (PLCO) Screening Trial. *Gynecol Oncol* 2008;110:383-389.