



# **ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

## **FACULTAD DE CIENCIAS**

### **ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

#### **“DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 125 POR EL MÉTODO ELISA Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO EN EMPLEADAS Y DOCENTES DE LA ESPOCH- 2019”**

#### **TRABAJO DE TITULACIÓN**

**TIPO: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Presentado para optar al grado académico de:

**BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA**

**AUTORA: ANDREA CAROLINA CABRERA ORDÓÑEZ**

**DIRECTORA: Dra. SANDRA NOEMÍ ESCOBAR ARRIETA, M. Sc**

Riobamba – Ecuador

2019

**©2019, Andrea Carolina Cabrera Ordóñez**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

El Tribunal del Trabajo de Titulación certifica que: El trabajo de investigación: Tipo Proyecto de Investigación "DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 125 POR EL MÉTODO ELISA Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO EN EMPLEADAS Y DOCENTES DE LA ESPOCH- 2019", de responsabilidad de la señorita ANDREA CAROLINA CABRERA ORDÓÑEZ, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal de Trabajo de Titulación, quedando autorizada su presentación.

	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
Dra. Sandra Noemí Escobar Arrieta <b>DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN</b>		2019-06-12
Dra. Verónica Mercedes Cando Brito <b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL</b>		2019-06-12

Yo, Andrea Carolina Cabrera Ordóñez soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en este trabajo de titulación y el patrimonio intelectual del mismo pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

---

Andrea Carolina Cabrera Ordóñez

C.I. 171876014-1

## **DEDICATORIA**

A Dios y a la Virgen por darme la dicha de bendecirme con salud, sabiduría, fuerzas y perseverancia para llevar a cabo todas las metas propuestas. A mis padres por su apoyo incondicional, amor y esfuerzo para finalizar mi carrera profesional. A mi hermano por sus sabias enseñanzas y cariño durante cada etapa de mi vida. A mis hijos por ser la motivación principal para superarme constantemente y vencer los obstáculos que se han presentado hasta el momento así como su amor sincero que me otorga la felicidad diaria y me inspira a luchar por un mejor futuro.

A mis docentes por brindarme sus conocimientos, confianza, consejos para seguir luchando día a día y no decaer en el camino para cumplir con mis propósitos.

Andrea

## AGRADECIMIENTO

A Dios y a la Virgen María por sus bendiciones y mostrarme el camino hacia la meta propuesta, guiando cada decisión de mi vida diaria así como su fortaleza para seguir luchando a pesar de los obstáculos

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, especialmente a la Escuela de Bioquímica y Farmacia por acogerme y permitir recibir los conocimientos así como valores para formarme como una profesional con ética que pueda servir eficaz y eficientemente a la comunidad.

Especialmente a la Dra. Sandra Escobar, tutora del presente proyecto de investigación por su permanente disposición, apoyo incondicional, comprensión, confianza, paciencia y formación académica; además a la Dra. Verónica Cando, colaboradora, por el aporte de sus conocimientos y resolución de inquietudes siendo de esta manera posible llevar a cabo dicho proyecto. Al grupo de investigación LEISHPAREC por ser un gran soporte especialmente al estar conformado por docentes quienes han impartido sus amplios conocimientos en el área de bioanálisis. Un sincero agradecimiento a la Dra. Rosita Saeteros, Vicerrectora Administrativa de la ESPOCH, por hacer factible la realización de este trabajo de investigación en beneficio de las docentes y empleadas politécnicas. A la BQF. Mercedes del Pilar Cabezas, Directora del Centro de Atención Integral de Salud, por todo el apoyo y las pericias otorgadas para el cumplimiento exitoso de esta investigación.

A mis padres por todo el apoyo absoluto, el depósito de su confianza así como la lucha constante y sacrificios para lograr esta etapa, a mi hermano Israel por estar siempre a mi lado y a sus palabras de aliento, a mis hijos Iker y Alisson por ser los motores de mi vida quienes me han enseñado el verdadero significado de la perseverancia y amor sincero e incondicional y demás familiares así como a amigos por su compañía en gratos y malos momentos.

Andrea

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN .....	¡Error! Marcador no definido.
ABSTRACT.....	xvi
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO I.....	6
1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL.....	6
1.1. Antecedentes .....	6
1.2. Anatomía y fisiología del aparato reproductor femenino .....	8
1.3. Anatomía de los ovarios.....	13
1.4. Fisiología de los ovarios .....	14
1.5. Patologías de los ovarios.....	17
1.5.1. <i>Quistes ovárico</i> .....	17
1.5.2. <i>Síndrome de ovario poliquístico</i> .....	18
1.5.3. <i>Síndrome de hiperestimulación ovárica</i> .....	18
1.5.4. <i>Insuficiencia ovárica prematura o insuficiencia ovárica primaria</i> .....	18
1.5.5. <i>Embarazo ectópico ovárico</i> .....	18
1.5.6. <i>Torsión ovárica</i> .....	18
1.6. <b>Cáncer de ovario</b> .....	19
1.6.1. Etiología.....	19
1.6.2. <i>Clasificación de los tumores de ovario</i> .....	21
1.6.2.1. Tumores ováricos epiteliales .....	21
1.6.2.2. Tumores ováricos de células germinales .....	22
1.6.2.3. Tumores ováricos estromales .....	22
1.6.3. <i>Estadios de cáncer de ovario</i> .....	23
1.6.4. <i>Factores de riesgo</i> .....	23
1.6.4.1. Edad .....	23
1.6.4.2. Menarquía temprana y menopausia tardía .....	23

1.6.4.3.	Antecedentes relacionados con la reproducción .....	23
1.6.4.4.	Medicamentos para la fertilidad .....	24
1.6.4.5.	Andrógenos .....	24
1.6.4.6.	Terapia de estrógenos .....	24
1.6.4.7.	Antecedentes personales o familiares de cáncer de ovario, del seno o cáncer colorrectal .....	24
1.6.4.8.	Mutaciones o Síndromes hereditarios a nivel genético .....	25
1.6.4.9.	Sedentarismo .....	25
1.6.4.10.	Talco .....	25
1.6.4.11.	Tabaquismo .....	26
1.6.4.12.	Alcoholismo .....	26
1.6.4.13.	Endometriosis.....	26
1.6.4.14.	Obesidad.....	26
1.6.4.15.	Dieta alta en grasas y carbohidratos y baja en fibra.....	26
<b>1.6.5.</b>	<b><i>Factores de prevención</i></b> .....	<b>27</b>
1.6.5.1.	Determinación del marcador tumoral CA 125 .....	27
1.6.5.2.	Pruebas genéticas para BRCA1 Y BRCA2 .....	27
1.6.5.3.	Dieta rica en frutas, verduras y fibra y baja en grasas animales.....	27
1.6.5.4.	Consumo de ácido fólico .....	27
1.6.5.5.	No fumar ni consumir alcohol .....	28
1.6.5.6.	Actividad física .....	28
1.6.5.7.	Histerectomía y ligadura de trompas .....	28
1.6.5.8.	Embarazo y lactancia.....	28
1.6.5.9.	Anticonceptivos orales .....	29
<b>1.6.6.</b>	<b><i>Signos y síntomas</i></b> .....	<b>29</b>
1.6.6.1.	Signos.....	29
1.6.6.2.	Síntomas.....	29
<b>1.6.7.</b>	<b><i>Tratamiento</i></b> .....	<b>30</b>
1.6.7.1.	Local .....	30



1.6.7.2.	Sistémico .....	30
<b>1.7.</b>	<b>Pruebas de detección de cáncer de ovario .....</b>	<b>31</b>
<b>1.7.1.</b>	<b><i>Directas</i> .....</b>	<b>31</b>
1.7.1.1.	Exploración abdominal y tacto .....	31
1.7.1.2.	Ecografía .....	31
1.7.1.3.	Ecografía transvaginal .....	31
1.7.1.4.	Tomografía computarizada.....	31
1.7.1.5.	Radiografía con enema de bario .....	32
1.7.1.6.	Imágenes por resonancia magnética .....	32
1.7.1.7.	Biopsia .....	32
1.7.1.8.	Laparoscopia .....	32
<b>1.7.2.</b>	<b><i>Indirectas</i> .....</b>	<b>32</b>
1.7.2.1.	Marcadores tumorales .....	32
1.7.2.2.	Funcionamiento de los marcadores tumorales .....	33
1.7.2.3.	Antígeno de cáncer CA 125.....	33
<b>1.8.</b>	<b>Técnica ELISA .....</b>	<b>35</b>
<b>1.8.1.</b>	<b><i>Fundamento de técnica de ELISA</i> .....</b>	<b>36</b>
<b>CAPÍTULO II .....</b>		<b>37</b>
<b>2.</b>	<b>MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>37</b>
<b>2.1.</b>	<b>Tipo de investigación.....</b>	<b>37</b>
<b>2.2.</b>	<b>Diseño de la investigación.....</b>	<b>37</b>
<b>2.3.</b>	<b>Localización del Estudio.....</b>	<b>37</b>
<b>2.4.</b>	<b>Población de estudio.....</b>	<b>37</b>
<b>2.5.</b>	<b>Tamaño de muestra .....</b>	<b>37</b>
<b>2.6.</b>	<b>Método de muestreo .....</b>	<b>38</b>
<b>2.7.</b>	<b>Selección de la muestra.....</b>	<b>38</b>
<b>2.7.1.</b>	<b><i>Criterios de inclusión</i> .....</b>	<b>38</b>
<b>2.7.2.</b>	<b><i>Criterios de exclusión</i> .....</b>	<b>38</b>
<b>2.8.</b>	<b>Materiales/ Equipos/ Reactivos .....</b>	<b>38</b>

<b>2.9.</b>	<b>Socialización del tema de trabajo en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo .....</b>	<b>39</b>
<b>2.10.</b>	<b>Recolección de datos.....</b>	<b>39</b>
<b>2.11.</b>	<b>Análisis de muestras.....</b>	<b>40</b>
<b>2.11.1.</b>	<b><i>Determinación de factores de riesgo.....</i></b>	<b>40</b>
<b>2.11.2.</b>	<b><i>Determinación del Marcador Tumoral CA 125 .....</i></b>	<b>40</b>
<b>2.12.</b>	<b>Análisis estadístico.....</b>	<b>42</b>
	<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>43</b>
<b>3.</b>	<b>MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS .</b>	<b>43</b>
<b>3.1.</b>	<b>Resultados de las encuestas realizadas a las empleadas y docentes de la ESPOCH</b>	
	43	
<b>3.2.</b>	<b>Resultados de los análisis del Marcador Tumoral CA 125 en las empleadas y docentes de la ESPOCH .....</b>	<b>59</b>
<b>3.3.</b>	<b>Análisis estadístico.....</b>	<b>60</b>
	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>71</b>
	<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>72</b>
	<b>GLOSARIO</b>	
	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	
	<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-2:</b> Materiales, equipos y reactivos .....	38
<b>Tabla 1-3:</b> Determinación de la cantidad de los factores de riesgo en empleadas y docentes de la ESPOCH .....	43
<b>Tabla 2-3:</b> Edad de las empleadas y docentes de la ESPOCH .....	45
<b>Tabla 3-3:</b> Pregunta N° 1 ¿A qué edad tuvo su primera menstruación (menarquía)? .....	46
<b>Tabla 4-3:</b> Pregunta N° 2 ¿Cuántos hijos tiene? .....	47
<b>Tabla 5-3:</b> Pregunta N° 3 ¿Cuál es la edad de su primer hijo? .....	48
<b>Tabla 6-3:</b> Pregunta N° 4 Señale el o los tratamientos a los que ha sido sometida .....	49
<b>Tabla 7-3:</b> Pregunta N° 5 ¿Tiene antecedentes personales o familiares de cáncer de ovario, del seno o cáncer colorrectal? .....	52
<b>Tabla 8-3:</b> Pregunta N° 5.1 En el caso de haber contestado sí, ¿cuál es el parentesco? .....	52
<b>Tabla 9-3:</b> Pregunta N° 6 ¿Padece o padeció alguna(s) de las siguientes enfermedades? .....	54
<b>Tabla 10-3:</b> Pregunta N° 7 ¿Presenta o ha presentado alguno(s) de los siguientes síntomas? ..	55
<b>Tabla 11-3:</b> Pregunta N° 8 ¿Fuma? .....	56
<b>Tabla 12-3:</b> Pregunta N° 9 ¿Consume alcohol? .....	57
<b>Tabla 13-3:</b> Pregunta N° 10 ¿Realiza actividad física? .....	58
<b>Tabla 14-3:</b> Resultados de los análisis del CA 125 en las empleadas y docentes de la ESPOCH .....	59
<b>Tabla 15-3:</b> Relación entre la probabilidad de Cáncer de ovario mediante el CA 125 y los factores de riesgo .....	60

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1-1:</b> Órganos del aparato reproductor femenino.....	9
<b>Figura 2-1:</b> Sección transversal de los genitales internos y el contenido pélvico.....	10
<b>Figura 3-1:</b> Genitales femeninos externos.....	12
<b>Figura 4-1:</b> Histología del ovario. Las flechas indican las etapas de desarrollo del folículo ovárico .....	14
<b>Figura 5-1:</b> Ovogénesis.....	16
<b>Figura 6-3:</b> Ciclo menstrual femenino.....	17

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1-2:</b> Determinación de factores de riesgo .....	40
<b>Gráfico 2-2:</b> Determinación del marcador tumoral CA 125 .....	41
<b>Gráfico 1-3:</b> Distribución porcentual de la Edad de las empleadas y docentes de la ESPOCH..	46
<b>Gráfico 2-3:</b> Edad de la primera menstruación (Menarquía) en empleadas y docentes de la ESPOCH .....	47
<b>Gráfico 3-3:</b> Cantidad de hijos en empleadas y docentes de la ESPOCH .....	48
<b>Gráfico 4-3:</b> Edad del primogénito en empleadas y docentes politécnicas .....	49
<b>Gráfico 5-3:</b> Tratamientos médicos en empleadas y docentes de la ESPOCH .....	50
<b>Gráfico 6-3:</b> Antecedentes de cáncer de ovario, de seno y colorrectal en empleadas y docentes politécnicas .....	52
<b>Gráfico 7-3:</b> Parentesco de familiares con cáncer de ovario, de seno y colorrectal en empleadas y docentes de la ESPOCH .....	53
<b>Gráfico 8-3:</b> Padecimiento de enfermedades en empleadas y docentes politécnicas .....	54
<b>Gráfico 9-3:</b> Sintomatología del CO en empleadas y docentes politécnicas .....	56
<b>Gráfico 10-3:</b> Hábito de fumar en empleadas y docentes de la ESPOCH .....	57
<b>Gráfico 11-3:</b> Consumo de alcohol en empleadas y docentes politécnicas .....	58
<b>Gráfico 12-3:</b> Realización de actividad física en empleadas y docentes de la ESPOCH .....	59
<b>Gráfico 13-3:</b> Resultados de los análisis del CA 125 en las empleadas y docentes de la ESPOCH .....	60
<b>Gráfico 14-3:</b> Relación entre la probabilidad de CO mediante el CA 125 y edad de menarquía .....	62
<b>Gráfico 15-3:</b> Relación entre la probabilidad de CO mediante el CA 125 y edad del primer hijo .....	63
<b>Gráfico 16-3:</b> Relación entre la probabilidad de CO mediante el CA 125 y el parentesco ....	64
<b>Gráfico 17-3:</b> Relación entre la probabilidad de CO mediante el CA 125 y síntoma 1 .....	65
<b>Gráfico 18-3:</b> Relación entre la probabilidad de CO mediante el CA 125 y síntoma 3 .....	66
<b>Gráfico 19-3:</b> Relación entre la probabilidad de CO mediante el CA 125 y síntoma 4 .....	67
<b>Gráfico 20-3:</b> Relación entre la probabilidad de CO mediante el CA 125 y síntoma 6 .....	68

## ÍNDICE DE ANEXOS

**Anexo A:** Ficha técnica CA125 ELISA para la determinación inmunoenzimática de CA 125 en suero o plasma humano

**Anexo B:** Curva de calibración de CA 125 del Equipo Lector de placas ELISA GEA (Linear)

**Anexo C:** Resultados de la determinación de CA 125

**Anexo D:** Oficio emitido a Vicerrectorado administrativo

**Anexo E:** Oficio emitido al Centro de Atención Integral en Salud

**Anexo F:** Oficio emitido acerca del cronograma al Centro de Atención Integral en Salud

**Anexo G:** Oficio al Departamento de Comunicación y Relaciones Públicas

**Anexo H:** Socialización y entrega de material didáctico (trípticos) a las docentes y empleadas de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

**Anexo I:** Recepción de las encuestas a las docentes y empleadas de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

**Anexo J:** Extracción de la muestra biológica (sangre) a docentes y empleadas de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo

**Anexo K:** Procesamiento de las muestras biológicas en el Laboratorio de análisis clínico de la Facultad de Ciencias

**Anexo L:** Validación de la encuesta

**Anexo M:** Encuesta ejecutada a las docentes y empleadas de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo previamente a la toma de muestra

**Anexo N:** Tríptico entregado a las docentes y empleadas de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo que asistieron a la socialización

**Anexo O:** Hoja de registro del código designado a las pacientes

**Anexo P:** Resultados entregados al Departamento médico de la ESPOCH

**Anexo Q:** Oficio de entrega de resultados al Departamento médico de la ESPOCH

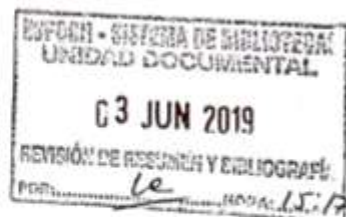
## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Ac	Anticuerpo
AEPOCH	Asociación de Empleados de la ESPOCH
Ag	Antígeno
ANOVA	Análisis de la varianza
BRCA	Breast Cancer (Cáncer de mama)
CA 125	Antígeno de cáncer 125 o Antígeno carbohidrato 125
CASI	Centro de Atención Integral de Salud
CO	Cáncer de ovario
ELISA	Acronimo del inglés Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
EPI	Enfermedad Inflamatoria Pélvica
ESPOCH	Escuela Superior Politécnica de Chimborazo
ETV	Eco transvaginal
FSH	Hormona folículo estimulante
GnRH	Hormona gonadotropina coriónica
GLOBOCAN	Incidencia mundial de cáncer, mortalidad y prevalencia
HOSE	Epitelio de superficie ovárica humana
IC	Intervalo de Confianza
LEISHPAREC	Acronimo de “Leishmaniosis y otras parasitosis en Ecuador”
LH	Hormona luteinizante
ml	mililitros
OSE	Epitelio de superficie ovárica
PCOS	Polycystic Ovary Syndrome (Síndrome de ovario poliquístico)
PLCO	Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (Cáncer de Próstata, Pulmón, Colorrectal y Ovarios)
RR	Riesgo relativo
ROCA	Risk of Ovarian Cancer Algorithm (Riesgo de algoritmo de cáncer de ovario)
rpm	Revoluciones por minuto
SOLCA	Sociedad de Lucha contra el Cáncer
U	Unidades
U.S.S.T	Unidad de Seguridad y Salud en el Trabajo

## RESUMEN

El objetivo de este proyecto de investigación fue determinar el marcador tumoral CA 125 por el método ELISA y su relación con los factores de riesgo en empleadas y docentes de la ESPOCH, se aplicó una encuesta en una población de 99 para conocer los factores de riesgo de carácter biológico, historia reproductiva y de estilos de vida y se procedió a la extracción sanguínea por venopunción, escogiéndose 86 en base a dichos factores. Estas muestras se procesaron en el Laboratorio de Análisis Clínico de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH; para la cuantificación del CA 125 se empleó el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) de tipo sándwich. El análisis estadístico se dio mediante la evaluación en orden decreciente de los factores de riesgo de cada asistente obtenidos en las encuestas con el fin de delimitar la población de estudio; y para la correlación de la probabilidad de padecer cáncer de ovario con dichos factores se realizó el análisis a través de la herramienta estadística Modelo Lineal General Multivariado. Los niveles séricos de CA 125 alcanzados se encontraron por debajo de 35 U/ml considerado como valor de referencia normal; además se identificó que la probabilidad de cáncer de ovario es mayor en función de la edad de la primera menstruación, edad del primogénito, el parentesco y síntomas siendo estos de 8 a 11 años de edad, 0 a 5 años, el grado de parentesco de tía, estreñimiento o diarrea y pérdida de apetito o saciedad muy rápida y continua, respectivamente concluyendo que presentar uno o varios de estos factores no simboliza que dicha persona tendrá la enfermedad. Se recomienda incentivar a la sociedad a realizarse el examen del biomarcador CA 125 como método preventivo y diagnóstico oportuno del cáncer de ovario mediante capacitaciones que manifiesten información relevante.

**Palabras claves:** <BIOQUÍMICA>, <ANÁLISIS CLÍNICO>, <MARCADOR TUMORAL>, <ANTÍGENO CARBOHIDRATO 125 (CA 125)>, <CÁNCER DE OVARIO>, <FACTORES DE RIESGO>, <ELISA (MÉTODO)>





## ABSTRACT

The main objective of this research project was to determine the CA 125 tumor marker through the ELISA method and its connection with risk factors at ESPOCH employees and teachers, a survey was conducted in a target population of 99 to understand the biological risk factors, reproductive health history and lifestyles and blood extraction was performed by vein puncture, choosing 86 people based on these factors. These samples were processed in the Clinical Analysis laboratory at the ESPOCH faculty of Sciences; for CA 125 quantification, the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) of the sandwich type was used. The statistical analysis was carried out by means of the evaluation in decreasing order of the risk factors of each assistant obtained in the surveys in order to delimit the study population; and for the correlation of the probability of suffering from ovarian cancer with these factors, the analysis was made through the statistical tool Multivariate General Linear Model. CA 125 serum levels were reached and estimated below 35 U / ml, considered as a normal reference value; It was also identified that ovarian cancer probability is higher depending on the age of the first menstrual period, firstborn age, the relationship and symptoms, considering these from 8 to 11 years of age, 0 to 5 years, according to relative aunt degree, constipation or diarrhea and loss of appetite or a very fast and continuous feeling of fullness, respectively it is concluded that showing one or more of these factors does not mean that the person will have the disease. It is recommended to encourage our society to undertake the CA 125 biomarker test as a preventive method and early ovarian cancer diagnosis through training that demonstrates relevant information.

**KEYWORDS:** <BIOCHEMISTRY>, <CLINICAL TEST>, <TUMOR MARKER>, <CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 (CA 125)>, <OVARIAN CANCER>, <RISK FACTORS>, <ELISA (METHOD)>.



## INTRODUCCIÓN

### Planteamiento del problema

El cáncer de ovario (CO) según datos obtenidos en el 2012 mediante la plataforma de Incidencia mundial de cáncer, mortalidad y prevalencia (GLOBOCAN) es el séptimo cáncer más común y la octava causa de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial mientras que en los países desarrollados (América del Norte y Europa) es la quinta causa de muerte más incidente después del cáncer de mamas, colorrectal, pulmón y cérvix uterino; y el sexto más mortal en la mujer, por esto es calificada como la primera neoplasia maligna a nivel ginecológico debido a múltiples factores como la edad, menopausia, alimentación, sobrepeso u obesidad, actividad física, antecedente a la reproducción, medicamentos para la fertilidad, andrógenos, tabaquismo, alcoholismo, talco en polvo, antecedentes familiares de cáncer de ovario, del seno o colonrrectal; mientras que la determinación del marcador tumoral CA 125, pruebas genéticas para BRCA1 y BRCA2, el embarazo y la lactancia, la alta paridad, el uso de anticonceptivos orales, la ligadura de trompas y la histerectomía, actividad física diaria, consumo de ácido fólico, una dieta baja en grasas animales disminuyen el riesgo de padecer esta enfermedad. El tipo más común es el cáncer epitelial que corresponde al 85-90% de todos los casos, otros tipos raros son los tumores de células germinales y tumores del estroma (American Institute for Cancer Research, 2014; Torre *et al.*, 2015; American Cancer Society, 2017).

En el 2018, GLOBOCAN ha reportado a escala mundial 295,414 (1.6%) de casos nuevos de CO con un número de muertes de 184,799 (1.9%), ya que las pacientes con cáncer de ovario epitelial en su mayoría son diagnosticadas en una etapa avanzada e incluso cuando ya ha experimentado la metástasis, porque en los estados tempranos de esta patología los síntomas son imperceptibles, los mismos que son confundidos por otras enfermedades comunes. El riesgo de padecer CO durante su periodo de vida oscila entre el 1% a 2%, con una incidencia anual global de 61.8 por 100,000 mujeres con 75 y 79 años, con una edad media para desarrollarlo de 61 años (Zanotti, 2010; Anzulez, 2014; Bray, Ferlay y Soerjomataram, 2018).

En los Estados Unidos de América en el año 2014, fue considerada la principal causa de muerte por neoplasias ginecológicas con 21,290 casos al año y fallecimientos de aproximadamente 14 mil que significa el 5% de muertes por cáncer. En 2012 en América Latina, las tasas de incidencia como de mortalidad han sido altas encontrándose en Trinidad y Tobago 10.6 y 6.5; en las Islas Bahamas 8.9 y 5.5; Argentina 8.7 y 4.5; México 5.6 y 3.6 respectivamente (Lanau, 2017; Secretaría Salud, 2017).

En Ecuador el cáncer de ovario ocupa el tercer puesto de cánceres de la mujer con una frecuencia aproximadamente del 4% en el área ginecológica y concierne al que mayor cifra de muertes origina. En los últimos períodos su incidencia ha aumentado con una tasa de supervivencia del 40% debido a que sus síntomas son malinterpretados y conducen a un diagnóstico tardío (Sánchez, 2015, URL: [www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/4/cancer\\_de\\_ovario.htm](http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/4/cancer_de_ovario.htm)).

A nivel provincial, Loja presenta la mayor incidencia de CO con 8,6 x 100 mil habitantes, seguido de Quito con 6,8, mientras que Manabí es la de menor incidencia con un 3.3 en el cual el 60% representa a la histología cistadenocarcinoma y el 40% se le atribuye al estirpe epitelial y tumores germinales. Este parámetro ha presentado un incremento a través del tiempo, en 1986 la incidencia era de 4.4 y en el año 2010 se reportó 6.1 x 100 mil habitantes siendo ésta directamente proporcional a la mortalidad (SOLCA NÚCLEO DE QUITO, 2014, pp. 126-127).

## Justificación

La presente investigación se realizará en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, y participarán de la misma empleadas y docentes de la institución quienes pueden estar expuestas a diversos factores de riesgo mencionados en la problemática de la investigación; el objetivo es la determinación de CA 125 por el método de ELISA, para educar a las pacientes en prevención y promoción de la salud; todos los pacientes serán remitidos al departamento médico para la confirmación o descartar la presencia de cáncer de ovario, y al ser un caso positivo, darle la oportunidad de seguir de manera pertinente el tratamiento respectivo y sobrellevar una vida digna así como hábitos de prevención, ya que en su mayoría el grado de conocimientos es escaso al igual que la formación de prácticas más convenientes encaminadas a no padecer de cáncer de ovario siendo el motivo para que no haya un control médico preventivo pese a trabajar en una institución educativa.

El diagnóstico precoz del CO es factible mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas denominado ELISA, siendo hasta la actualidad el marcador tumoral más sensible el CA 125, antígeno de superficie que se encuentra elevado a nivel sérico en quienes padecen CO así como en ciertas enfermedades benignas o malignas. Alrededor del 60% de mujeres con cáncer de ovario presentan una concentración sérica de CA 125 superior a 35 U/ml al igual que un 80% en aquellas personas en las que se ha esparcido esta patología. Según varios estudios, niveles altos de CA 125 han sido evidenciados en el 50% de mujeres con CO en estadio I y ha aumentado hasta el 90% o más en quienes están en el estadio III y IV estimándose que la tasa de supervivencia de 5 años para aquellas pacientes en etapa I es 89%, en etapa II es 66%, etapa III es 34% y su última etapa IV es del 18%. En suero humano, el CA 125 se halla elevado entre el 0.2 a 5.9% de las mujeres sanas normales y en 2.2 a 27.8% con enfermedades ováricas benignas y el 6% de los pacientes con enfermedades no malignas, que comprende especialmente el primer trimestre de embarazo, la menstruación, endometriosis, fibrosis uterina, salpingitis aguda, enfermedades hepáticas e inflamación del peritoneo, pericardio o pleura (Panomics, 2007, pp. 2-3). Así mismo, existe otra prueba para detectar esta patología que es la ecografía transvaginal pero ésta no es precisa ya que no indica si una masa encontrada en el ovario es de tipo benigna o cancerosa (Jiang *et al.*, 2013, pp. 1-2).

Además, de brindar un diagnóstico oportuno también sirve para el monitoreo de la enfermedad, demostrando si existe una buena respuesta ante el tratamiento establecido tales como la cirugía, radioterapia, quimioterapia y biológicos. Asimismo, es empleado para detectar la reaparición después de su tratamiento pertinente. Las mujeres con cáncer de ovario que no han sufrido el proceso de metástasis, tienen la probabilidad de un 85 al 90% de seguir un tratamiento oportuno

para curarse. Pero en quienes se ha diseminado más allá del ovario, la oportunidad de vivir 5 años más es menor al 30% después de haber sido diagnosticada esta patología (Modugno *et al.*, 2003; Anzulez, 2014).

La ESPOCH cuenta con un laboratorio de análisis clínicos en el que se encuentra el equipo lector de placas ELISA en óptimas condiciones de funcionamiento, el cual está a disposición de los estudiantes para las diferentes determinaciones clínicas siendo de gran ayuda para la realización de diversas investigaciones que aportan al Sistema Nacional de Salud, representando un soporte y protección al sector económico y de salud; es una prueba que no se realiza en entidades públicas debido a su elevado costo. La presente investigación está dentro de los proyectos que tiene en marcha el Grupo de Investigación LEISHPAREC (Leishmaniosis y otras parasitosis en Ecuador), que está conformado por docentes con amplios conocimientos en el área del bioanálisis, este grupo financiará el 48% del presupuesto, mientras que lo restante provendrá de la tesista representando un aporte significativo para el óptimo desarrollo del proyecto de titulación.

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Objetivo General**

Determinar el marcador tumoral CA 125 por el método ELISA y su relación con los factores de riesgo en empleadas y docentes de la ESPOCH- 2019.

### **Objetivos Específicos**

- Identificar los factores de riesgo causantes de cáncer de ovario mediante encuestas y análisis estadísticos para la delimitación de la población de estudio.
- Cuantificar el marcador tumoral CA 125 en suero de empleadas y docentes de la ESPOCH mediante el método ELISA.
- Relacionar los factores de riesgo con la posible presencia de cáncer de ovario en base a los resultados obtenidos mediante el método ELISA.
- Capacitar a la población en estudio acerca de estrategias preventivas para el cáncer de ovario a través de material didáctico.

# CAPÍTULO I

## 1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

### 1.1. Antecedentes

El CA 125 ha sido detectado a través de anticuerpos monoclonales en cánceres de ovario en población humana por Bast en el año de 1981 quien estableció el valor de referencia de 35 U/ml mediante un cálculo empleando el p99, a partir de 888 determinaciones ejecutadas a 537 varones y 351 mujeres aparentemente sanos donadores de sangre con una edad media de 34 años, siendo este valor validado en un grupo conformado por 101 mujeres con cáncer de ovario demostrable quirúrgicamente (Barcina *et al.*, 2002; Barceló *et al.*, 2006).

En Reino Unido, en un par de ensayos de tipo aleatorio se abarcaron el marcador tumoral CA 125 en forma simultánea con el eco transvaginal (ETV) para la detección múltiple. El valor de referencia de esta glucoproteína con mayor frecuencia y que otorga una prueba de detección positiva es de 35 U/ml; este fue utilizado en el Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Screening Trial para concretar un resultado de carácter anormal de la prueba lográndose una sensibilidad que oscila de 20 a 57 % de los casos que se manifestaron en los 3 primeros años de seguimiento y una especificidad de 95 % (NorthShore University HealthSystem, 2017).

Otro estudio, el Shizuoka Cohort Study of Ovarian Cancer Screening, distribuyó aleatoriamente a más de 80.00 mujeres a un grupo de intervención (n=41,668) o control (n=40,799) entre los años de 1985 y 1999 en 212 hospitales de la prefectura Shizuoka. El protocolo de cribado comprendía al CA 125 y ETV anual. Las mujeres con hallazgos anómales se tramitaban al ginecólogo. El número de cribado por mujer fue de 5.4 y el seguimiento medio de 9.2 años. Se revelaron 35 CO en el grupo de screening y 32 en el grupo control, sin hallar diferencias estadísticamente significativas en la distribución por estadios, 9% de las mujeres sometidas a un screening regular tuvieron como mínimo un resultado falso positivo (Fundación Mutua Madrileña, 2012, p. 16).

En otro estudio prospectivo, la especificidad del CA 125 35 U/ml fue 97.6%. Durante 10 años mediante un seguimiento se reportó en Estocolmo 29 CO versus 24 casos esperados, a través de un cohorte de 5,500 mujeres examinadas entre 1987 y 1989. Comparados con los cánceres

diagnosticados posteriormente del periodo de screening, los detectados por el marcador tumoral mencionado poseían una mayor proporción de etapas iniciales y mejor supervivencia medida a partir de su diagnóstico. Sin embargo, la supervivencia de la combinación de todos los tipos de cánceres no se diferenció de la supervivencia por CO acoplada a la edad en la población de esta región (Fundación Mutua Madrileña, 2012, p. 17).

En Estados Unidos, un grupo de investigadores correlacionaron los niveles pre tratamiento del CA 125 en 805 mujeres con CO con las particularidades clínicas e histológicas del tumor, ratificando elevados niveles del CA 125 en mujeres con tumores serosos invasivos, niveles intermedios con tumores de células claras y endometrioides, niveles más inferiores en aquellas con tumores mucinosos y borderline, y una correlación positiva con la etapa y el grado histológico (Cramer *et al.*, 2010, pp. 3-5). Así como, una investigación de Lu *et al.* efectuada en el 2010 en una población de 3.200 pacientes post menopáusicas con una edad de 50 y 74 años evidenció el beneficio de la medición periódica del CA 125 como método de screening del CO para describir grupos de riesgo, que denominaron algoritmo ROCA (Risk of Ovarian Cancer Algorithm), con una especificidad de 99.7% (Lu *et al.*, 2010, p. 5003).

En el 2016 por medio de un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y longitudinal ejecutado en el Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” situado en la ciudad de México se lograron como resultados una sensibilidad de CA 125 de 74.2% para la detección de benignidad o malignidad, especificidad de 70.8%, valor predictivo positivo de 40.3% y el valor predictivo negativo de 91.2% alquiriéndose una mayor incidencia de tumores benignos (79%) que malignos (21%), así como mayor frecuencia de tumores de ovario en mujeres premenopáusicas (66.5%) que en posmenopáusicas (33.5%) y de estirpe epitelial (61.1%) que no epitelial (38.9%), y se consiguieron, de entre todas las estirpes histológicas, como la más usual el tumor epitelial benigno con 147 casos, seguido por el tumor epitelial maligno con 57 casos y el endometrioma con 50 casos (Martínez y Olguín, 2016, pp. 231-234). Mientras que otra investigación realizada en el Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, la presencia de ascitis, lugar de afección, tipo histológico y etapa clínica, expresaron el 53.21% de la variabilidad de esta glucoproteína (Romero, Casado Vicente y Jimeno Carrúz, 2002, pp. 13-24). Según Rivas-Corchado and Cols, un porcentaje del 40% de sus pacientes fueron beneficiarios de un método de planificación familiar. El mismo estudio incluyó el análisis de CA 125 reportando valores por arriba de lo normal en el 40% de sus pacientes, 38% valores normales y 22% no contaban con la determinación del marcador. Concluyendo que el CA 125 beneficia enormemente el diagnóstico y pronóstico del CO (Rivas-Corchado, González-Geroniz y Hernández-Herrera, 2011, pp. 563-567).

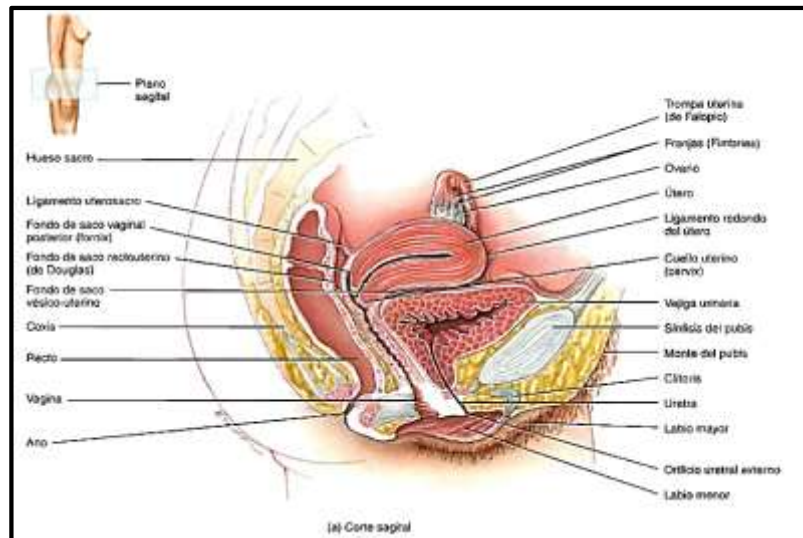


En Ecuador durante el año 2013 se desarrolló en el Recinto Miss Baque del cantón Jipijapa la determinación del marcador tumoral CA 125 por el método de inmunofluorescencia, en el cual el 90% resultaron normales y el 10%, fueron valores superiores a 35 U/ml infiriéndose que existen casos positivos de CO (Anzulez, 2014, pp. 5-6). En otro estudio ejercido en el Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Riobamba entre 2017-2018 se obtuvo 59 resultados patológicos, el 90% tuvo un diagnóstico directamente relacionado con algún tipo de cáncer, de las cuales 5 tenían CO, y solo un 10% se relacionaban con patologías benignas, esto se debe a que en las mujeres el CA 125 suele estar elevado en varios procesos fisiológicos no patológicos y benignos (Guaño, 2018, p. 35).

## **1.2. Anatomía y fisiología del aparato reproductor femenino**

El aparato reproductor femenino se encuentra conformado por órganos genitales internos que son los ovarios o denominados gónadas femeninas, las trompas uterinas o de Falopio, el útero, la vagina, y por genitales externos que incluye el pubis, los labios mayores, los labios menores, el clítoris, el vestíbulo, el bulbo vestibular y las glándulas vestibulares mayores llamados en conjunto vulva; tanto los genitales internos como externos se encuentran conectados entre sí por el conducto vaginal, el mismo que se encuentra controlado por las hormonas secretadas en el hipotálamo, la pituitaria, y los ovarios (Saladín, 2013; Mesiano y Jones, 2017). Cabe recalcar que las glándulas mamarias se encuentran abarcadas tanto en el sistema tegumentario como en el aparato reproductor femenino (Standing, 2010; Tórtora y Derrickson, 2010).

Las funciones son la producción de ovocitos secundarios y hormonas por parte de los ovarios, las trompas de Falopio transportan estos ovocitos al útero y es el lugar donde se genera la fecundación, en el útero se da la implantación del óvulo fecundado así como el desarrollo del feto durante el estado de gestación y del parto, la vagina aloja al pene durante el acto sexual y es la vía de paso en el transcurso del parto, y las glándulas mamarias sintetizan, secretan y eyectan leche para alimentar al neonato (Tórtora y Derrickson, 2010; Mesiano y Jones, 2017).



**Figura 1-1: Órganos del aparato reproductor femenino**

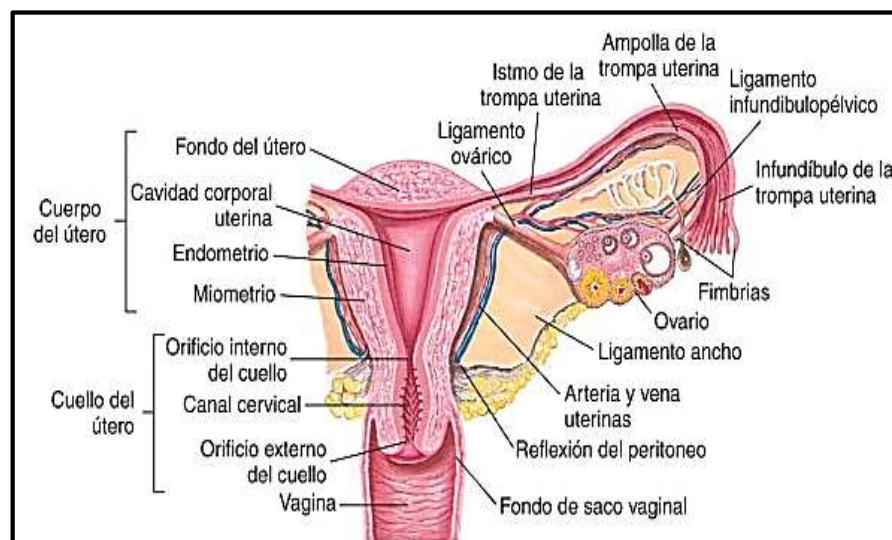
**Fuente:** (Tórtora y Derrickson, 2010)

La vagina es un conducto musculomembranoso tubular, aplanado y elástico conformada por tres capas, con una longitud que oscila entre 8 a 10cm que une al útero con los genitales externos. Se ubica posterior a la vejiga y uretra y anteriormente respecto del fondo de saco de Douglas y el recto. En la parte inferior se halla una membrana denominada himen, la misma que está intacta en la mujer que no ha experimentado relaciones sexuales. Se abre al exterior en la cavidad urogenital. El espacio entre los labios menores recibe el nombre de vestíbulo vaginal y contiene el orificio vaginal y el orificio uretral. Este conducto no tiene glándulas, mas se lubrica por la filtración de líquido seroso a través de sus paredes y por moco de las glándulas cervicales. Sirve para la canalización y descarga del flujo menstrual, orificio que recepta al pene durante el coito, permite la introducción del semen para la fertilización, facilita el acto sexual por la lubricación de las secreciones de las glándulas de Bartholin, vía de salida del feto y de la placenta del útero al final del periodo gestacional (Frank, Long y Smith, 2010; Saladín, 2013; Ball *et al.*, 2015).

El útero es un órgano muscular grueso semejante a una pera invertida con una longitud de 7,6cm en útero nulíparo, asentado en la cavidad pélvica entre la vejiga urinaria y el recto con una curvatura superior amplia llamada *fondo*; una porción media, el *cuerpo* que se estrecha entre el fondo y el istmo y es el punto en el que se insertan los ligamentos que afianzan el útero dentro de la pelvis; el *istmo* es una zona constreñida entre el cuerpo y el cérvix, que mide aproximadamente 1,3cm de longitud; y un extremo inferior cilíndrico, el *cuello uterino* o *cérvix* es el extremo cilíndrico vaginal del útero y mide 2,5cm de longitud, aproximadamente (Frank, Long y Smith, 2010, p. 256). Este órgano está recubierto por el peritoneo, miometrio la cual es la capa más voluminosa con un espesor alrededor de 1 y 2 cm y revestido por el endometrio, siendo este desprendido cada 28 días en el momento de la menstruación. Su función es servir como camino a los

espermatozoides situados en la vagina para alcanzar las trompas de Falopio, alojar al feto mediante la expansión del cuerpo uterino llegando hasta la región epigástrica en el octavo mes, proveerle nutrición y expulsarlo al final de su desarrollo (Tórtora y Derrickson, 2010; Saladín, 2013; González y González, 2014; Ball *et al.*, 2015).

Las dos trompas de Falopio o también conocidas como trompas uterinas u oviductos son estructuras tubulares que miden entre 7,6 a 13cm de largo partiendo desde la parte lateral y superior del útero hasta cada ovario y se abren a la cavidad peritoneal con un diámetro muy pequeño en su extremo uterino de 1- 1,5cm (Frank, Long y Smith, 2010; Mesiano y Jones, 2017). Se fragmentan en cuatro regiones: el istmo, segmento corto con paredes gruesas cercano al útero; ampolla, parte predominante del oviducto siendo la más larga y ancha; infundíbulo, porción terminal y lateral de la trompa dotado de fimbrias en forma de embudo, las mismas que se insertan en cada ovario o cercanas a estos interviniendo en la captación del ovocito secundario ovulado; y la región intramural, extremo que pasa mediante la pared uterina para abrirse hacia la luz del útero (Frank, Long y Smith, 2010; Tórtora y Derrickson, 2010; Gartner, 2017). Además, se componen por tres capas: mucosa, muscular y serosa. Actúan como un conducto para que los espermatozoides alcancen el óvulo y transporten los ovocitos secundarios y el óvulo fertilizado desde los ovarios al útero (Mesiano y Jones, 2017, p. 1109).



**Figura 2-1:** Sección transversal de los genitales internos y contenido pélvico

Fuente: (Ball *et al.*, 2015)

La vulva es el conjunto de los genitales externos femeninos que se encuentra revestida por epitelio escamoso estratificado y queratinizado a excepción de la zona del vestíbulo (Tatti, 2008, p. 3).

El monte de Venus o del pubis es una prominencia de tejido adiposo que está cubierta por piel y vello púbico grueso encargado de brindar protección a la sínfisis pubiana. Se localiza en la parte anterior a los orificios de la uretra y la vagina (Ball *et al.*, 2015; Gartner, 2017).

Los labios mayores son pliegues longitudinales gruesos de piel extendidos en dirección inferior y posterior al monte de Venus; la fisura entre ellos es la *hendidura pudenda*. En las superficies laterales crece vello púbico en la etapa de la pubertad pero no en las superficies mediales. Estos tienen fibras musculares, tejido adiposo, glándulas sebáceas y sudoríparas; de 8cm de largo y 3cm de ancho cada uno. Resguardan el canal vaginal (Standing, 2010; Saladín, 2013).

Los labios menores o ninfas son un par de pliegues membranosos rojizos y planos dispuestos por dentro de los labios mayores, tienen una considerable cantidad de fibras elásticas e irrigación, presentan elementos glandulares únicamente en la unión con el surco interlabial. El área comprendida entre ellos se denomina *vestíbulo* delimitado por la uretra, la vagina, dos conductos de las glándulas de Bartolino y dos de las glándulas de Skene; esta zona al unirse en el margen anterior forma un *prepuccio* en forma de capucha encima del clítoris. Lubrican e impermeabilizan la piel vulvar, protegen de infecciones e intensifican la excitación sexual (Tórtora y Derrickson, 2010; Ball *et al.*, 2015).

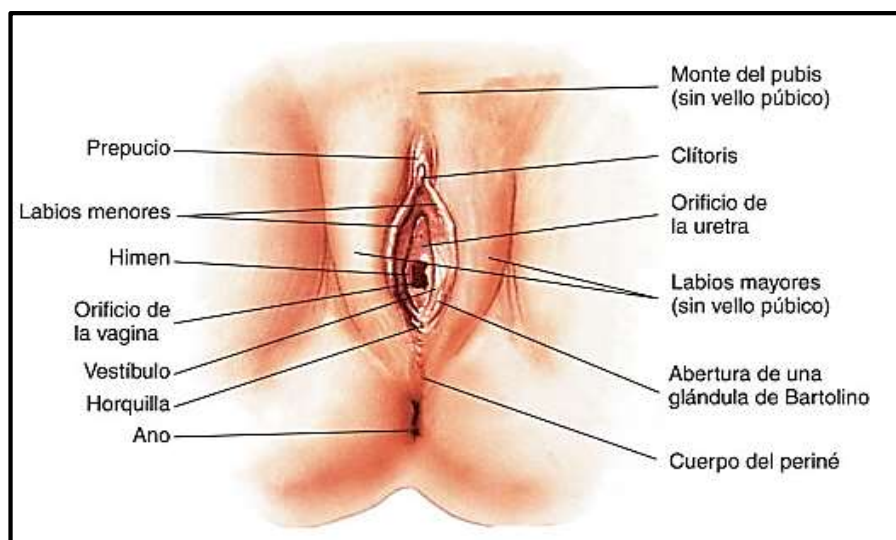
El clítoris es un par de cuerpos cilíndricos, cavernosos y esponjosos cubierto por tejido conjuntivo y gran inervación nerviosa, ubicado debajo de la comisura anterior de los labios mayores; su longitud es de 1 a 1,5cm. Sirve como centro primario de estimulación sexual (Saladín, 2013; González y González, 2014).

El vestíbulo es el área comprendida entre los labios menores constituido por epitelio plano estratificado con algunas glándulas. Sus límites están constituidos por la línea de inserción de la cara interna de los labios menores, o surco de Ballantyne. Contiene los orificios uretrales vaginales y externos y las aberturas de las dos glándulas vestibulares mayores (de Bartholin) y de numerosas glándulas mucosas, menos vestibulares. El orificio vaginal, apertura de la vagina hacia el exterior que se encuentra bordeada por el himen; el orificio uretral externo, apertura de la uretra hacia el exterior. A cada lado de éste se encuentran las aberturas de los conductos de Skene, glándulas secretoras de moco alojadas en las paredes de la uretra. Mientras que las glándulas de Bartholin se hallan a lado de cada orificio vaginal, las cuales se abren al exterior por sus conductos en un surco entre el himen y los labios menores producen moco en la excitación y el acto sexual brindando lubricación. También varias glándulas vestibulares menores se abren hacia el vestíbulo (Tórtora y Derrickson, 2010, pp. 1088-1089).

El bulbo del vestíbulo son dos masas alargadas de tejido eréctil ubicadas por debajo de los labios a cada lado del orificio vaginal, de 3cm de largo, que flanquean el orificio vaginal y se unen por delante de una estrecha. Durante la excitación sexual se llena de sangre y crece, estrechando el orificio vaginal y generando presión sobre el pene durante el acto sexual (Tórtora y Derrickson, 2010; González y González, 2014).

Las glándulas vestibulares mayores abarcan dos glándulas secretoras redondas u ovaladas, de coloración amarillenta rojiza, con epitelio glandular constituido por células cilíndricas productoras de moco. El conducto excretor, en su origen, también es cilíndrico, pero en su desembocadura está formado por epitelio plano estratificado (Standring, 2010; González y González, 2014).

El himen es un pliegue cutaneomucosa que cierra en parte la extremidad inferior de la vagina. Tiene una morfología variable, en forma de media luna, circular, cribiforme, etc. pero frecuentemente es semilunar. El coito origina la rotura del himen y el parto causa múltiples desgarros en él, que acarrear a la formación de las llamadas carúnculas mirtiformes (González y González, 2014, pp. 15-16).



**Figura 3-1:** Genitales femeninos externos

Fuente: (Ball *et al.*, 2015)

Las glándulas mamarias son glándulas tubuloalveolares sostenidas por ligamentos de Cooper, compuestas con 15 a 20 lóbulos que irradian desde el pezón y están separadas entre sí por tejido conjuntivo adiposo y colagenoso, de tamaño variable, ubicadas por delante de los músculos pectoral mayor y serrato anterior y unida a ellos por una capa de fascia profunda compuesta por tejido conectivo denso irregular. Cada mama presenta una zona pigmentada denominada pezón

con unos conductos galactóforos, por donde sale la leche. El pezón se encuentra rodeado por la aréola con una apariencia rugosa debido a las glándulas sebáceas modificadas. Éstas secretan leche para servir de alimento para el recién nacido (Tórtora y Derrickson, 2010; Gartner, 2017).

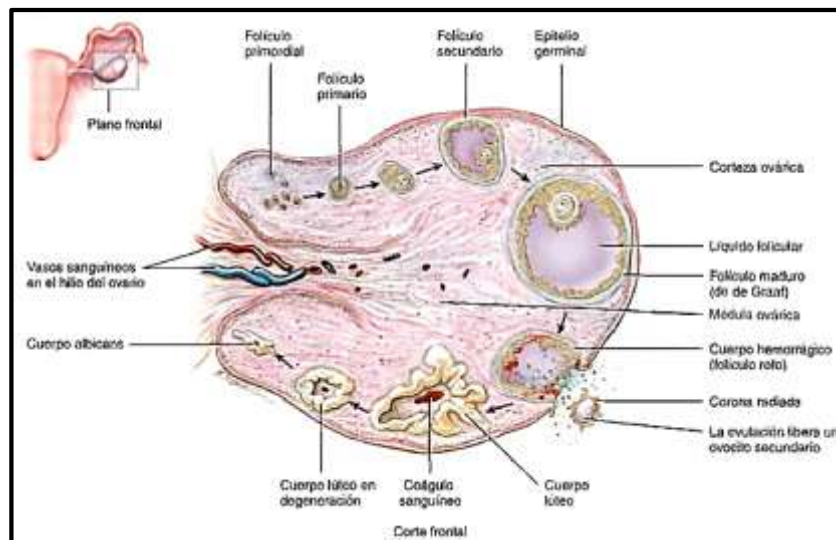
### **1.3. Anatomía de los ovarios**

Las gónadas femeninas son un par de glándulas de forma ovoidea, homólogos de los testículos que se asientan sobre una leve depresión de la pared pélvica lateral a la altura de la espina ilíaca anterosuperior y están suspendidos por el mesovario que en conjunto con los hilios son los encargados de transportar los nervios, vasos linfáticos y los vasos sanguíneos a cada ovario principalmente la arteria ovárica que nace en la aorta abdominal, el cual se extiende hasta el ligamento amplio que engloba al útero y encierra a las trompas de Falopio en su margen superior. En el transcurso de la gestación estas glándulas son elevadas en la pelvis; en la décima cuarta semana conforman las estructuras parcialmente abdominales, y en el último trimestre, son completamente abdominales y se ubican verticalmente detrás y laterales al útero. Su color es blanco azulado u opaco y ligeramente aplanado (Vargas, 2003; Álvarez, 2008; Standring, 2010; Gartner, 2017).

Previamente al primer período menstrual conocido como menarquia, los ovarios presentan aproximadamente un tamaño de 1 cm de largo, 0.70 cm de ancho y 0.5 cm de grosor y son de aspecto liso pero durante la fase reproductiva de la mujer adulta cada gónada femenina mide tres veces más que antes de la menarquia con una superficie arrugada debido a las protuberancias generadas por los folículos en crecimiento y un peso promedio de 14 g, los cuales pueden medir el doble durante el embarazo, mientras que en lactantes y niñas con una edad inferior a los 6 años sus dimensiones son  $1.3 \times 0.6 \times 0.4$  cm; aumentan progresivamente de tamaño con el desarrollo del cuerpo y se reducen significativamente después de la menopausia (Standring, 2010; Saladín, 2013; Ball *et al.*, 2015; Simpson, Chaudhry y Kotlus, 2018).

Cada ovario se divide según su histología en: el epitelio germinal, una capa de epitelio simple blanco opaco que cubre la superficie de la gónada femenina; la túnica albugínea, una capa blanquecina de tejido conectivo denso irregular y colágeno resistente localizada inmediatamente por debajo del epitelio; la corteza ovárica, la región por debajo de la túnica albugínea compuesta por folículos ováricos rodeados de tejido conectivo denso con células musculares lisas dispersas; y la médula ovárica, núcleo de tejido vascular que se encuentra por debajo de la corteza con un tejido conectivo más denso con vasos sanguíneos, linfático y nervios (Tórtora y Derrickson, 2010; Valea, 2017; Costanzo, 2018).

Los folículos ováricos que se hallan en la corteza y están compuestos por los ovocitos en sus diferentes estadios de desarrollo, junto con las células que los envuelven se las conoce como células de la granulosa, encargadas de nutrir al ovocito en su desarrollo y comienzan a secretar estrógenos a medida que el ovocito aumenta de tamaño. Un folículo maduro o de Graaf, es un folículo grande totalmente desarrollado, listo para el proceso de ovulación que se genera una vez durante el ciclo menstrual. El cuerpo lúteo o cuerpo amarillo contiene los restos de un folículo maduro luego de la ovulación. Este produce progesterona, estrógenos, relaxina e inhibina hasta que degenera en un tejido cicatrizal llamado cuerpo albicans o cuerpo blanco (Tórtora y Derrickson, 2010, pp. 1079-1080).



**Figura 4-1:** Histología del ovario. Las flechas indican las etapas de desarrollo del folículo ovárico

Fuente: (Tórtora y Derrickson, 2010)

#### 1.4. Fisiología de los ovarios

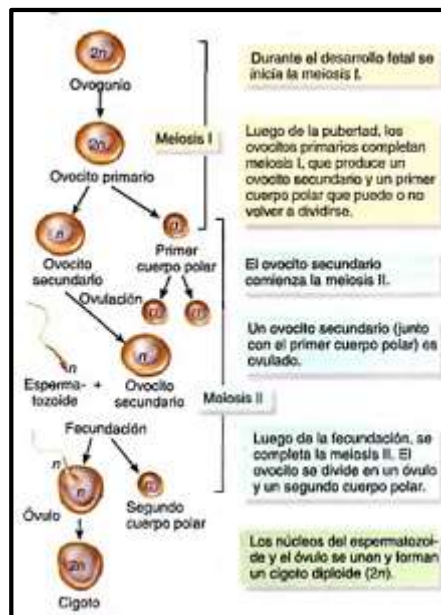
El folículo ovárico es la unidad funcional de los ovarios conformada por una célula germinal envuelta por células endocrinas. Este cumple varias funciones al estar totalmente desarrollado: brinda nutrientes para el ovocito en desarrollo; expulsa al ovocito durante la ovulación; adecua la vagina y las trompas de Falopio para ayudar a la fertilización del óvulo con un espermatozoide; acondiciona el revestimiento del útero para la implantación del óvulo fecundado; y, en la fertilización, preserva la producción de hormonas esteroideas para el feto hasta que la placenta logre asumir este cargo. Es decir, las gónadas femeninas sexuales producen estrógenos y progesterona, que intervienen en varios roles como el control del ciclo y el soporte durante la gestación. Siendo éstas controladas por la hormona hipotalámica la GnRH (gonadotropina coriónica) y las hormonas hipofisarias anteriores las FSH y LH (Álvarez, 2008; Ball *et al.*, 2015; Costanzo, 2018).

La ovogénesis se desarrolla en la mujer durante la vida fetal, en el cual las células germinales primordiales de los ovarios en desarrollo producen ovogonios por divisiones mitóticas hasta las semanas gestacionales 20-24 generándose aproximadamente 7 millones de ovogonios. A partir de las semanas de gestación 8-9, algunos de estos ovogonios entran en la profase de la meiosis y se convierten en ovocitos primarios. El proceso meiótico continúa hasta aproximadamente 6 meses después del nacimiento, momento en el que todos los ovogonios se han convertido en ovocitos. Los ovocitos permanecen en estado de profase suspendida; la primera división meiótica no se completará hasta que la ovulación ocurra luego de la pubertad. Simultáneamente, hay desgaste de ovocitos. Al nacer, solo quedan 2 millones de ovocitos; por pubertad, solo quedan 400,000 ovocitos; por la menopausia quedan pocos ovocitos (Tórtora y Derrickson, 2010; Costanzo, 2018).

Durante el estado de profase inactiva, cada ovocito primario es rodeado por células foliculares formando una capa conocida como folículo primordial (Tórtora y Derrickson, 2010, p. 1081). Así, la primera etapa del folículo ovárico dura muchos años. La duración más corta para la primera etapa es alrededor de 13 años (la edad promedio de la primera ovulación); la duración más larga es de 50 años (la edad aproximada en la menopausia). A medida que el ovocito primario crece, las células de la granulosa proliferan y nutren al ovocito con nutrientes y hormonas esteroides. Durante esta etapa, el folículo primordial se convierte en un folículo primario, se desarrollan las células de la teca interna y las células de la granulosa comienzan a secretar líquido. La segunda etapa se da durante un período de 70 a 85 días y está presente solo durante el período reproductivo. Durante cada ciclo menstrual, unos pocos folículos entran en esta secuencia. Un líquido que contiene hormonas esteroides, mucopolisacáridos, proteínas y FSH se acumula en un área central del folículo llamado antro. Las hormonas esteroides alcanzan el antro mediante la secreción directa de las células de la granulosa. Las células de la granulosa y la teca continúan creciendo. Al final de la segunda etapa, el folículo se llama folículo de Graaf y tiene un diámetro promedio de 2 a 5 mm. La tercera y última etapa del desarrollo folicular, se produce de 5 a 7 días después de la menstruación. Un solo folículo de Graaf logra el dominio sobre sus cohortes, y las cohortes retroceden. En 48 horas, el folículo dominante crece hasta 20 mm de diámetro. En el día 14 de un ciclo menstrual de 28 días, ocurre la ovulación y el folículo dominante se rompe y libera su ovocito en la cavidad peritoneal. En este momento, se completa la primera división meiótica y el ovocito secundario resultante ingresa a la trompa de Falopio cercana, donde comienza la segunda división meiótica. En la trompa de Falopio, si ocurre la fecundación por un espermatozoide, se completa la segunda división meiótica, produciendo el óvulo haploide con 23 cromosomas. Los elementos residuales del folículo primario roto forman el cuerpo lúteo y en el caso de no



producirse la fecundación, el cuerpo lúteo retrocede durante los próximos 14 días y se reemplaza por una cicatriz llamada cuerpo albicans (Vargas, 2003; Costanzo, 2018).



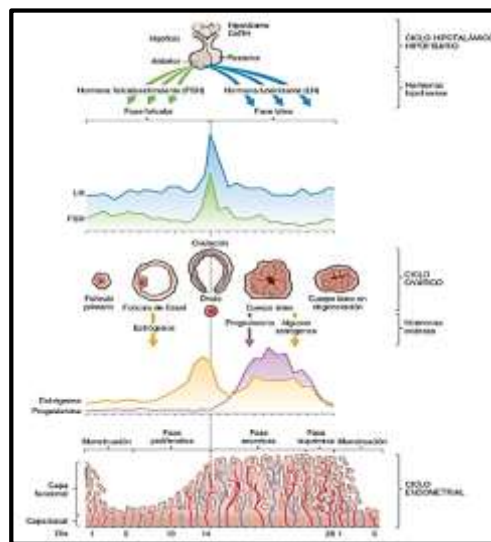
**Figura 5-1:** Ovogénesis

**Fuente:** (Tórtora y Derrickson, 2010)

La síntesis de la progesterona y el  $17\beta$ -estradiol se da a nivel de los folículos ováricos a través de las funciones combinadas de las células de la granulosa y las células de la teca. La corteza suprarrenal tiene un rol esencial ya que produce todos los intermedios hasta el nivel de androstenediona. El proceso se da cuando las células de la teca sintetizan y secretan progesterona al igual que la androstenediona que se difunde desde las células de la teca hasta las células de la granulosa cercanas, que contienen  $17\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa y aromatasa. En las células de la granulosa, la androstenediona se convierte en testosterona y la testosterona se convierte en  $17\beta$ -estradiol. La LH (hormona luteinizante) estimula la desmolasa del colesterol en las células de la teca, el primer paso en la vía biosintética. La FSH (hormona folículo estimulante) estimula la aromatasa en las células de la granulosa, el último paso en la síntesis de  $17\beta$ -estradiol (Costanzo, 2018, p. 479).

En el ciclo menstrual, se experimentan varios cambios que comprometen al óvulo, al endometrio, a los niveles hormonales y a la temperatura; dura generalmente entre 28 días, sin embargo puede oscilar entre 25 y 32 días debido a las alteraciones en la función neuroendocrina (Vargas, 2003; Mesiano y Jones, 2017). Este ciclo consta de cinco fases: la fase menstrual o también llamado de sangrado que se da entre los días 1 al 4 en el donde se vierten 35 mL de sangre aproximadamente y los niveles de estrógenos comienzan a elevarse, preparando al folículo y al óvulo para el

siguiente ciclo; fase posmenstrual preovulatoria, del día 5 al 12, el ovario y el folículo en maduración producen estrógenos; ovulación en el día 13 o 14, el óvulo es expelido del folículo a la cavidad abdominal y conducido a la trompa uterina por fimbrias y cilios, el folículo se cierra y comienza a formarse el cuerpo lúteo; y fase secretoria en los días 15 al 20, el óvulo es desplazado por los cilios al útero ; y la fase lútea menstrual, del día 21 al 28, si no se produce implantación, el cuerpo lúteo degenera, la producción de progesterona disminuye, al igual que la de estrógenos, que posteriormente comienza a aumentar de nuevo a medida que se desarrolla un nuevo folículo. La menstruación se inicia en torno al día 28, que da paso al día 1 del nuevo ciclo menstrual (Ball *et al.*, 2015, pp. 441-443).



**Figura 6-1:** Ciclo menstrual femenino

Fuente: (Valea, 2017)

## 1.5. Patologías de los ovarios

### 1.5.1. Quistes ovárico

Un quiste de ovario o endometriosis de ovario es un saco lleno de líquido en la parte interna o encima del ovario a causa de una disfunción hipotalámico-hipofisaria o por defectos anatómicos congénitos en el sistema reproductor (Tórtora y Derrickson, 2010; Ball *et al.*, 2015).

Estos pueden ocasionar molestia, periodos menstruales dolorosos como atrasados e irregulares, presión súbito en el abdomen, dolor durante las relaciones sexuales y sangrado vaginal (Tórtora y Derrickson, 2010, p. 1082).

### ***1.5.2. Síndrome de ovario poliquístico***

PCOS es un trastorno endocrino que asocia a la amenorrea, hiperestrogenismo y quistes foliculares múltiples del ovario, especialmente en mujeres en edad reproductiva. El síndrome, que está relacionado con un metabolismo defectuoso de la insulina, es una causa importante de infertilidad, hiperplasia endometrial y, rara vez, adenocarcinoma de endometrio en mujeres jóvenes (Rosenfield, Barnes y Ehrmann, 2016; Manek, 2018).

### ***1.5.3. Síndrome de hiperestimulación ovárica***

Patología caracterizada por el agrandamiento ovárico bilateral a causa de múltiples quistes foliculares luteinizados inducidos por gonadotropinas o clomifeno empleados en el tratamiento de la infertilidad. Puede complicarse con ascitis y derrame pericárdico, shock hipovolémico e insuficiencia renal (Manek, 2018, p. 461).

### ***1.5.4. Insuficiencia ovárica prematura o insuficiencia ovárica primaria***

La insuficiencia ovárica prematura o la insuficiencia ovárica primaria trata de una falla en el funcionamiento normal de los ovarios antes de los cuarenta años de edad, es decir culmina la ovulación y hay una alteración de las funciones ováricas endocrinas como amenorrea, hipoestrogenismo y niveles elevados de FSH provocando la infertilidad (Juárez R, Lara A y García O, 2012, p. 148).

### ***1.5.5. Embarazo ectópico ovárico***

El embarazo ectópico ovárico primario es el alojamiento del feto fuera de la cavidad uterina, siendo un caso raro en mujeres jóvenes con factores de riesgos predominantes como la enfermedad inflamatoria pélvica (EPI), dispositivo intrauterino y el tabaquismo cuya sintomatología es amenorrea, dolor abdominal y metrorragia (Ferrero *et al.*, 2008, p. 147).

### ***1.5.6. Torsión ovárica***

La torsión ovárica significa la rotación del ovario que puede ocluir la arteria ovárica y/o de la vena y sus síntomas más relevantes son dolor insoportable en la zona del vientre, náuseas, vómitos y fiebre (Álvarez Sánchez, 2011, p. 118).

## 1.6. Cáncer de ovario

El cáncer de ovario (CO) es una enfermedad en la que se produce un desarrollo de células malignas en el ovario, a partir de células epiteliales, germinales o del estroma, las cuales se dividen y crecen de forma descontrolada con capacidad de producir metástasis, proceso por el cual estas células cancerosas se propagan y se desarrollan en otros tejidos (Arias, Pérez y Güerri, 2013, p. 17).

### 1.6.1. Etiología

El CO al igual que otros, se produce como consecuencia de una acumulación de alteraciones genéticas que provocan un desarrollo y proliferación incontrolados de las células en el tejido donde se genera, pero aún no se ha logrado conocer el o los mecanismos que inducen dichas alteraciones (Arias, Pérez y Güerri, 2013, p. 17). Su origen se da nivel de la capa de células epiteliales que recubre a la gónada sexual femenina o la de tipo sub-superficial de los quistes de inclusión. Sin embargo, en estudios recientes han evidenciado que ciertos carcinomas surgen a partir de la capa interna de las trompas de Falopio u oviductos y de los depósitos de endometriosis o de la superficie de la cavidad peritoneal y no necesariamente en los ovarios (Lanau, 2017, p. 27).

Existen algunas hipótesis de la etiología del CO, destacando la ovulación incesante descrita por Fathallah en 1971, en el cual establece que los tumores son el producto de un traumatismo recurrente experimentado por las células epiteliales ováricas como resultado de la ovulación. Después de cada ovulación, el epitelio superficial ovárico sufre una proliferación celular y reparación con formación crónica repetida de hendiduras epiteliales estromales y quistes de inclusión (Modugno *et al.*, 2003, p. 17). Cuanto mayor sea el número de reparaciones, mayor será la posibilidad de un proceso de reparación aberrante que pueda conducir a una célula maligna, ya que se asocia al daño estructural, genético o inflamatorio que induce a mutaciones en proto-oncogenes y genes supresores de tumores pero ésta no abarca a la elevada incidencia en mujeres posmenopáusicas. Por esto, se considera como factores de riesgo a la edad, menarquía precoz y menopausia tardía, nuliparidad; mientras como factores protectores a los anticonceptivos orales, embarazo a término, lactancia, cirugías ginecológicas porque suprimen la ovulación (Lanau, 2017, p. 28).

La hipótesis de la hormona gonadotropina hipofisaria establece que los niveles altos de FSH y LH promueven la producción de estrógeno o precursores de estrógeno, que estimulan el atrapamiento epitelial de la superficie del ovario en quistes de inclusión. Es decir, el epitelio de superficie ovárica (OSE) está separada del estroma mediante una membrana basal y tejido

conectivo de poco grosor constituyendo una barrera que se rompe ante la formación de un quiste de inclusión facilitando el acceso de las células del epitelio de superficie ovárica humana (HOSE) al medio hormonal del estroma conllevando al crecimiento neoplásico; se sustenta en la presencia de las hormonas FSH y LH en el fluido del tumor ovárico y de sus receptores en los carcinomas (Modugno *et al.*, 2003; Lanau, 2017). Esto abarca como factores de riesgo a la menopausia después de 10 a 20 años de su inicio, ya que no se da la ovulación pero las concentraciones de las gonadotropinas a nivel sérico son elevadas; mientras que como medidas preventivas están el embarazo y administración de anticonceptivos orales, ya que provocan la disminución de las gonadotropinas a consecuencia de la retroalimentación de esteroides en la hipófisis (Lanau, 2017, p. 28).

Otra teoría es la hipótesis de andrógenos/ progesterona, en donde los andrógenos se producen en las células de la teca ovárica, conformando parte del líquido folicular y a su vez siendo el principal esteroide sexual de los folículos en crecimiento cuyo exceso de estimulación androgénica incita la proliferación celular en quistes de inclusión y OSE, mientras que la estimulación de progesterona (anti-andrógeno) sobre el OSE tiene un efecto protector, ya que regula la producción de células tumorales al disuadir la interacción con el receptor intracelular del tumor. Por lo cual aumentan la probabilidad de CO la terapia con andrógenos, endometriosis, dieta alta en grasas y carbohidratos y obesidad; mientras las medidas preventivas son los anticonceptivos orales, no fumar ni ingerir alcohol y una dieta saludable (Modugno *et al.*, 2003; Lanau, 2017).

La hipótesis de la inflamación manifiesta que el proceso de ovulación se asimila a una reacción inflamatoria, con infiltración leucocítica, liberación de óxido nítrico y citoquinas inflamatorias, vasodilatación, reparación del ADN y remodelación de tejidos, en el cual las gonadotropinas provocan este tipo de reacción mediada por las prostaglandinas. Las citocinas y los enzimas proteolíticas desencadenan la rotura de la superficie epitelial del ovario y la liberación del óvulo. Las células inflamatorias asumidas por el estigma ovulatorio fomentan especies reactivas de oxígeno que ocasionan el daño al material genético y conlleva en la transformación maligna. Consecuentemente, los altos niveles de estas hormonas en mujeres que cursan la menopausia representan un ambiente inflamatorio que contribuye al desarrollo de CO. Los factores que comprenden una incidencia aumentada del CO es en mujeres con enfermedad inflamatoria pélvica, endometriosis y síndrome de ovario poliquístico, uso de talco; mientras que la probabilidad descende con la actividad física y cirugías ginecológicas (Lanau, 2017, pp. 28-29).

La hipótesis de la conversión epitelio-mesénquima de células del epitelio de superficie del ovario (OSE) en donde ésta migra en dirección la corteza a través de fragmentos del OSE generados en el momento de la ruptura folicular en el proceso de ovulación los mismos que son removidos al

estroma, o también se da mediante invaginaciones de la superficie, las cuales se crean con el pasar de los años. Esto conlleva a la formación de quistes de inclusión, donde suscitan cambios displásicos y metaplásicos que originan tumorigénesis (Chuaire Noack, Sánchez Corredor y Ramírez Clavijo, 2008, pp. 562-563).

La teoría a la exposición a carcinógenos exógenos o contaminantes en la región pélvica puede llegar a desencadenar la patogénesis del CO por su migración hacia la zona vaginal, y recorriendo hacia la cavidad abdominal y los ovarios. Existen demostraciones de que la exposición a irradiación pélvica, talcos, asbestos y alcohol en el área genital está asociada a la neoplasia ovárica destacando la actividad inflamatoria del talco lo que podrían conllevar a la formación de células cancerígenas (Lanau, 2017, p. 29).

En fin, ninguna de las hipótesis mencionadas abarcan en totalidad cada aspecto de la carcinogénesis ovárica, ya que individualmente aportan un aspecto que expone parcialmente el origen del tumor en las gónadas sexuales femeninas, mas ninguna es totalmente definitiva (Lanau, 2017, p. 29).

## ***1.6.2. Clasificación de los tumores de ovario***

### *1.6.2.1. Tumores ováricos epiteliales*

*Tumores ováricos epiteliales benignos:* no se propagan y generalmente no conducen a enfermedades graves. Existen varios tipos incluidos los cistoadenomas serosos, los cistoadenomas mucinosos y los tumores de Brenner (American Cancer Society, 2017, p. 3).

*Tumores de bajo potencial maligno:* también conocidos como cáncer ovárico epitelial fronterizo, los mismos que no se ven claramente como cancerosos en el microscopio y no crecen hacia el estroma ovárico presentando una mayor tendencia en mujeres jóvenes a diferencia del CO comunes. Cabe recalcar, que su crecimiento es paulatino, posee menor probabilidad de conllevar a la muerte. Asimismo, si se propagan fuera del ovario siendo esta la cavidad abdominal, su crecimiento se dará a nivel del revestimiento del abdomen y no hacia el interior de dicha estructura (American Cancer Society, 2017, p. 3).

*Tumores ováricos epiteliales malignos:* los tumores epiteliales cancerosos reciben la denominación de carcinomas. Estas células del tumor presentan varias características y se dividen en tipo seroso (más representativo), mucinosos, endometrioides y de células claras (American Cancer Society, 2017, pp. 3-4).

### 1.6.2.2. Tumores ováricos de células germinales

Las células germinales comúnmente constituyen los óvulos en las mujeres y los espermatozoides en los hombres. La mayoría de estos tumores son de carácter benigno, sin embargo algunos son cancerosos y logran poner en riesgo la vida. Menos del 2% de los CO son de origen de células germinales. En general, tienen un buen pronóstico, con más de nueve de cada 10 pacientes sobreviviendo al menos 5 años después del diagnóstico. Existen varios subtipos siendo los más usuales son: (American Cancer Society, 2017, p. 5)

- *Teratomas*: se asemejan a cada una de las tres capas de un embrión en desarrollo con una forma benigna llamada teratoma maduro que afecta a jóvenes adolescentes hasta los 49 años y una forma cancerosa denominada teratoma inmaduro que se manifiesta en menores de 18 años inclusive abarca a niñas (American Cancer Society, 2017, p. 5).
- *Disgerminoma*: este tipo de cáncer es poco común, pero es el cáncer ovárico de células germinales más común. Por lo general afecta a mujeres adolescentes o de entre 20 y 29 años de edad; se consideran malignos, pero la mayoría no crece ni se extienden con mucha rapidez (American Cancer Society, 2017, p. 5)
- *Tumor del seno endodérmico (tumor del saco vitelino) y coriocarcinoma*: tumores poco frecuentes que afectan a niñas y a mujeres jóvenes. Suelen crecer y extenderse con rapidez pero presentan una gran sensibilidad a la quimioterapia. Durante el embarazo se generan los coriocarcinomas a nivel de la placenta (American Cancer Society, 2017, p. 6).

### 1.6.2.3. Tumores ováricos estromales

Este tipo de tumores representan el 1% de los CO, los cuales se dan más en la población mayor a los 50 años pero un 5% suscitan en las niñas. La sintomatología más recurrente es el sangrado vaginal anormal inclusive después de la menopausia debido a la producción de estrógeno que generan ciertos tumores. Mientras que en la niñez provoca la menarquía precoz así como el desarrollo de las glándulas mamarias antes de la pubertad. Rara vez, este tipo de tumores conlleva a producir hormonas masculinas, las mismas que detienen los ciclos menstruales y fomentan el crecimiento del vello a nivel facial y corporal; cuando este tumor sangra, ocasiona el dolor abdominal intenso e imprevisto (American Cancer Society, 2017, p. 6).

Se subdividen en malignos siendo estos: tumores de células granulosas, de teca-granulosa y de Sertoli-Leydig como benignos tales como los tecomas y fibromas. No obstante, son detectadas en estadios tempranos conduciendo a un buen pronóstico y supervivencia (American Cancer Society, 2017, p. 6).

### **1.6.3. Estadios de cáncer de ovario**

El cáncer de ovario se clasifica de acuerdo a la propagación de la enfermedad.

**Estadio I:** el cáncer está creciendo solamente dentro del ovario (National Comprehensive Cancer Network, 2017, p. 45).

**Estadio II:** el cáncer se propaga dentro de la región pélvica (Miller, 2015, p. 11).

**Estadio III:** el cáncer se propaga a otras partes del cuerpo dentro del abdomen (Miller, 2015, p. 11).

**Estadio IV:** el cáncer se propaga más allá del abdomen, es decir a partes más distantes del cuerpo, como pulmones, hígado (Roche, 2012, p. 4).

### **1.6.4. Factores de riesgo**

#### **1.6.4.1. Edad**

El padecimiento de CO es poco frecuente en las menores de 40 años y en su gran mayoría suscita posterior a la menopausia, especialmente a partir de los 63 años de edad (Roche, 2012; American Cancer Society, 2017).

#### **1.6.4.2. Menarquía temprana y menopausia tardía**

La primera menstruación antes de los 12 años de edad se vincula con el inicio más rápido de los ciclos ovulatorios y por lo tanto de presentar mayor cantidades de ovulaciones durante el transcurso de su vida y a su vez se da una tendencia a mantener niveles más elevados de estradiol y progesterona en la fase lútea provocando traumatismos a los ovarios. Este factor se acompaña con una menopausia posterior a los 52 años (McLemore *et al.*, 2009; Hinojo, Jimeno y Ferré, 2017).

#### **1.6.4.3. Antecedentes relacionados con la reproducción**

Una mujer que haya estado embarazada y que haya continuado con el embarazo a término antes de los 26 años presenta un menor riesgo de cáncer de ovario epitelial en un 40% en comparación con la mujer que no haya completado el embarazo o que haya experimentado la gestación posterior a los 35 años de edad, mientras que la nuliparidad tiene un riesgo relativo de 1.7 (95% IC 1.1-2.8) (McLemore *et al.*, 2009; Braem *et al.*, 2010; Novoa-Vargas, 2014; American Cancer Society, 2017).



#### *1.6.4.4. Medicamentos para la fertilidad*

El Citrato de clomifeno eleva el riesgo de tumores a nivel de los ovarios cuando se ha usado por más de un año, especialmente cuando no se ha logrado el objetivo de la concepción debido a la inducción o hiperestimulación ovárica como la proliferación celular, presentando un riesgo relativo de 1.5 a 3.3 (McLemore *et al.*, 2009; Tomao *et al.*, 2014; American Cancer Society, 2017).

#### *1.6.4.5. Andrógenos*

El danazol, un medicamento que aumenta los niveles de andrógenos indicado para tratar la endometriosis, se vincula que incrementa el riesgo a CO siendo este precursor de estrógenos e influye de manera directa en la carcinogénesis ovárica. Sin embargo, se requieren más estudios acerca de la administración de los andrógenos y su relación con el CO (Rivas-Corchado, González-Geroniz y Hernández-Herrera, 2011; American Cancer Society, 2017; Ose *et al.*, 2017).

#### *1.6.4.6. Terapia de estrógenos*

El empleo de estrógenos sin progesterona después de la menopausia se lo hace para tratar su sintomatología como sofocos y molestias vaginales pero esto abarca un mayor riesgo de cáncer de ovario de 1.5 (IC 95% 0.9-2.6) cuando su tiempo de administración ha sido superior a 5 años, ya que estimula el desarrollo del tejido que reviste el útero. Su probabilidad de riesgo disminuye al suspender su uso. La relación se da ya que ciertos metabolitos de esta hormona participan en la carcinogénesis ovárica, por la vía de la apoptosis y de la proliferación celular (Rivas-Corchado, González-Geroniz y Hernández-Herrera, 2011; American Cancer Society, 2017). Por muchos años se creía que la terapia hormonal de reemplazo después de la menopausia para la protección del sistema cardiovascular y prevención de la pérdida ósea superaba sus efectos negativos (McLemore *et al.*, 2009, p. 6).

#### *1.6.4.7. Antecedentes personales o familiares de cáncer de ovario, del seno o cáncer colorrectal*

Las mujeres con antecedentes familiares de neoplasia ovárica o mamaria, y el cáncer colorrectal no polipósico hereditario principalmente al ser de primer grado (madre, hija o hermana), tienen mayor probabilidad de padecer CO (McLemore *et al.*, 2009, p. 9) a causa de mutaciones genéticas en los genes BRCA1 y 2 aumentando la probabilidad de CO en un 16 a 54% y de 10 a 25%, respectivamente (Rivas-Corchado, González-Geroniz y Hernández-Herrera, 2011, p. 564).

#### *1.6.4.8. Mutaciones o Síndromes hereditarios a nivel genético*

*Síndrome hereditario de cáncer de seno y ovario:* mutaciones en los genes BRCA1 o BRCA2; el cual se relaciona a un mayor riesgo de cáncer de seno, ovario, trompa de Falopio, y cánceres peritoneales primarios (American Cancer Society, 2017, p. 10).

*Síndrome de hamartoma tumoral PTEN:* abarca padecimientos a nivel de la tiroides, cáncer de tiroides, y cáncer de seno; las mutaciones hereditarias se dan en el gen PTEN (American Cancer Society, 2017, p. 10).

*Cáncer colorrectal hereditario sin poliposis:* presentan un riesgo muy elevado de cáncer de colon, cáncer de útero y cáncer de ovario. Muchos genes diferentes pueden causar este síndrome tales como MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, TGFBR2, PMS1, y PMS2 (American Cancer Society, 2017, p. 11).

*Síndrome Peutz-Jeghers:* se debe a mutaciones en el gen STK11 que comprende un riesgo incrementado de cáncer de ovario, de tipo epitelial y estromal (American Cancer Society, 2017, p. 11).

*Poliposis asociada con MUTYH:* induce el desarrollo de pólipos en el colon y el intestino delgado, y tienen un alto riesgo de presentar cáncer de colon, cáncer de ovario y vejiga. Esta patología es provocado por mutaciones en el gen MUTYH (American Cancer Society, 2017, p. 11).

#### *1.6.4.9. Sedentarismo*

La inactividad física conlleva a la obesidad, disfunción metabólica, un desequilibrio de las hormonas sexuales endógenas, la inflamación y la vitamina D, precursores del cáncer (Lynch, 2010, p. 1).

#### *1.6.4.10. Talco*

En la década de 1960, se encontró en los talcos la presencia de asbesto una sustancia cancerígena debido a una contaminación al encontrarse sus fuentes cercanas. Varios estudios han considerado a este como un factor de riesgo de CO a través de dos mecanismos: partículas de talco quedan atrapadas en el epitelio de la superficie del ovario e inducen respuestas fisiológicas semejantes a la ovulación incesante; y su presencia durante la ovulación promueve que se absorba en la cavidad pélvica, donde se encuentra en los quistes de inclusión y forma granulomas e da el comienzo a una respuesta inflamatoria aguda generando daño al ADN y desencadena la tumorigénesis. Por lo

cual, su uso diario representa un riesgo relativo de 1.3 (IC 95% 0.8-1.9) (Fúster, Medina y Villalobos, 1995; McLemore *et al.*, 2009; Novoa-Vargas, 2014).

#### *1.6.4.11. Tabaquismo*

Las mujeres fumadoras activas como pasivas son más propensas a desarrollar CO de tipo mucinoso, ya que los componentes del tabaco como el humo de este alteran el metabolismo y la concentración de los esteroides y la función ovárica (McLemore *et al.*, 2009; Arias, Pérez y Güerri, 2013).

#### *1.6.4.12. Alcoholismo*

El consumo moderado de alcohol se vincula a concentraciones altas de estrógenos (interviene en la carcinogénesis ovárica) y andrógenos, reducción de la fertilidad, variabilidad del periodo menstrual, alteración en las hormonas gonadotrópicas así como en el material genético, en el metabolismo del folato y principalmente incrementa el potencial metastásico de las células tumorales (Chang *et al.*, 2007; McLemore *et al.*, 2009).

#### *1.6.4.13. Endometriosis*

La endometriosis se asocia con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de ovario epitelial debido a la alta cantidad de estrógeno, que conlleva a la proliferación maligna de quistes endometrióticos que producen hierro provocando estrés oxidativo (Brilhante *et al.*, 2017, p. 5).

#### *1.6.4.14. Obesidad*

Las mujeres con un índice de masa corporal de al menos 30 tienen un riesgo mayor de cáncer de ovario (Ball *et al.*, 2015, p. 446) a consecuencia de su relación con las hormonas esteroides sexuales (McLemore *et al.*, 2009, p. 7) que estimulan la angiogénesis y proliferación celular respectivamente en el cáncer de ovario (Valladares, Corsini y Romero, 2014, p. 594).

#### *1.6.4.15. Dieta alta en grasas y carbohidratos y baja en fibra*

El consumo de carne superior a 7 porciones semanalmente representan un riesgo relativo de 1,6 (IC 95%: 1.21–2.12) y el consumo de mantequilla 1.9 (95% IC 1,20-3,11). En conjunto con los carbohidratos pueden conducir al sobrepeso u obesidad; alteran los niveles hormonales, particularmente los de estrógeno; la fibra también influye en las concentraciones de esta hormona (McLemore *et al.*, 2009; Rivas-Corchado, González-Geroniz y Jorge Hernández-Herrera, 2011).

### ***1.6.5. Factores de prevención***

#### *1.6.5.1. Determinación del marcador tumoral CA 125*

Estudios han encontrado que los niveles séricos de CA 125 se correlacionan tanto con el estadio de la enfermedad como con la respuesta a la quimioterapia, lo que sugiere que el esta glucoproteína puede ser útil como marcador de la progresión de la enfermedad así como un biomarcador pronóstico, además esta prueba es considerada no invasiva (Bast y otros, 1983; Hawkins y otros, 1989; Hising y otros, 1991; Kobayashi y otros, 2012; citados en National Academies of Sciences, Engineering, 2016).

#### *1.6.5.2. Pruebas genéticas para BRCA1 Y BRCA2*

Las pruebas genéticas ayudan a determinar si el individuo como sus familiares son propensos al cáncer, conllevando a otras medidas preventivas como una cirugía o su diagnóstico oportuno (American Cancer Society, 2017, p. 17).

#### *1.6.5.3. Dieta rica en frutas, verduras y fibra y baja en grasas animales*

La fibra dietética disminuye las concentraciones de estrógeno endógeno al modificar la macroflora bacteriana, incrementar la excreción y, en derivación, descender los niveles séricos y la disponibilidad de estrógenos, reduciendo su biodisponibilidad que se vincula con la progresión del CO. Además, el alto consumo de fibra es particular de dietas ricas en cereales integrales, que contienen compuestos tanto fenólicos como antioxidantes (Huang *et al.*, 2018; Zheng *et al.*, 2018). Las frutas y los vegetales son ricos en agentes preventivos del cáncer, siendo estos los carotenoides, vitaminas, folato, fibra dietética y ciertos minerales (Tang *et al.*, 2014, p. 241).

#### *1.6.5.4. Consumo de ácido fólico*

El ácido fólico evita el daño en el material genético así como la reparación defectuosa de la escisión de nucleótidos, por lo cual genera una disminución del 25% de riesgo de CO (Navarro Silvera *et al.*, 2006, p. 511).

#### *1.6.5.5. No fumar ni consumir alcohol*

El organismo al no ingerir alcohol ni fumar presenta un equilibrio hormonal especialmente esteroidal, las mismas que pueden inducir a carcinogénesis ovárica o neoplasias malignas motivo por el cual se considera un factor preventivo (McLemore *et al.*, 2009, p. 8).

#### *1.6.5.6. Actividad física*

La actividad física puede influir en el riesgo de cáncer de ovario y los resultados a través de los efectos en la ovulación asociada a una menarquía tardía y amenorrea, en los niveles de hormonales sexuales, marcadores inflamatorios inferiores, vías metabólicas y el sistema inmunitario fortalecido (Cottreau, Ness y Kriska, 2007; Moorman *et al.*, 2011).

#### *1.6.5.7. Histerectomía y ligadura de trompas*

Estas cirugías ginecológicas ayudan a disminuir el riesgo de CO debido a que una neoplasia a nivel de las trompas de Falopio y del útero es una lesión precursora del cáncer seroso de ovario (Hinojo, Jimeno y Ferré, 2017, p. 211). Una histerectomía puede prevenir el cáncer de ovario al limitar la capacidad del tejido endometriótico para acceder a las trompas de Falopio y los ovarios a través de la menstruación retrógrada, deteniendo así la inflamación asociada y el entorno protumorigénico, es decir se da una supresión o reducción de los factores de crecimiento uterino implicados en la patogénesis del CO (Braem *et al.*, 2010; National Academies of Sciences, Engineering, 2016).

#### *1.6.5.8. Embarazo y lactancia*

Los efectos protectores del embarazo se deben a una disminución de los ciclos foliculares y por ende de estrógenos (mitógeno) ligada con niveles más altos de progestágenos, mientras que la lactancia genera un retraso en el reinicio de la ovulación y un descenso de estrógenos; este es directamente proporcional al tiempo, ya que quienes amamantaron menos de medio año el riesgo disminuye en un 17 y en un 28% al ser superior a 6 meses. Durante la etapa gestacional se da una supresión hipofisaria de las hormonas gonadotropinas, incremento de niveles de progesterona en circulación, eliminación de células malignas ováricas o con modificaciones genéticas posterior a cada embarazo (McLemore *et al.*, 2009; Braem *et al.*, 2010; Hinojo, Jimeno y Ferré, 2017).

#### *1.6.5.9. Anticonceptivos orales*

El uso de estos fármacos disminuye el riesgo de CO en un 20% después de 5 años de uso y en un 50% posterior a los 15 años al inhibir la ovulación y reducir los niveles de gonadotropinas; el efecto protector es proporcional a la duración del tratamiento y se mantiene entre 20 a 30 años tras haber interrumpido su uso (Hinojo, Jimeno y Ferré, 2017; Gallardo Rincón, Bahena González y Ruvalcaba Limón, 2018).

#### **1.6.6. Signos y síntomas**

##### *1.6.6.1. Signos*

El diagnóstico de CO en etapa temprana habitualmente sucede a través de la palpación de una masa anexa asintomática durante el examen pélvico de rutina. En premenopáusicas, la mayoría de estas masas son benignas. Por lo tanto, el manejo de masas anexiales de menos de 8 cm en mujeres premenopáusicas generalmente consiste en repetir el examen pélvico y los estudios de imagen en 1 a 2 meses. Sin embargo, en mujeres posmenopáusicas, una masa anexial compleja es más probable que sea maligna y está adecuada la exploración quirúrgica. Una masa pélvica fija, sólida e irregular insinúa CO, especialmente en presencia de ascitis (Jhamb y Lambrou, 2010, p. 9).

##### *1.6.6.2. Síntomas*

El cáncer de ovario presenta una sintomatología inespecífica, ya que suelen ser confundidos con molestias abdominales o intestinales y premenstruales, lo cual dificulta su diagnóstico en etapas tempranas, y a su vez estos tienen mayor relevancia al tratarse de un tumor esparcido conllevando a un fatal pronóstico y elevadas tasas de mortalidad (Zanotti, 2010; American Cancer Society, 2017).

Los síntomas más frecuentes son: hinchazón o distensión abdominal, dolor pélvico o abdominal, pérdida de apetito o saciedad muy rápida, pérdida de peso, estreñimiento o diarrea, urgencias urinarias, dolor durante el acto sexual o sangrado después del coito (Jhamb y Lambrou, 2010; National Academies of Sciences, Engineering, 2016; American Cancer Society, 2017).

También, se da otra sintomatología que es poco común como la fatiga, metrorragia, problemas estomacales, dolor a nivel de la región lumbar, problemas estomacales (Arias, Pérez y Güerri, 2013; Gaona Estudillo, 2013; Miller, 2015).

### ***1.6.7. Tratamiento***

#### ***1.6.7.1. Local***

##### **Cirugía**

Tratamiento prioritario, cuya extensión dependerá de la propagación del cáncer así como del estado general de salud (American Cancer Society, 2017, pp. 33-35).

##### **Radioterapia**

La radioterapia emplea rayos X o partículas de alta energía para destruir las células cancerosas. Es favorable en el tratamiento de las áreas donde el cáncer se ha propagado, ya sea adyacente del tumor principal o en un órgano distante (American Cancer Society, 2017, p. 44).

#### ***1.6.7.2. Sistémico***

##### **Quimioterapia**

La quimioterapia ayuda a eliminar cantidades muy pequeñas de células cancerosas que aún puedan estar presentes después de la cirugía, en metástasis, o para reducir el tamaño de tumores muy grandes con el fin de facilitar la cirugía (American Cancer Society, 2017, pp. 35-38)

##### **Terapia hormonal**

La terapia hormonal abarca el uso de hormonas o medicamentos que bloquean las hormonas para combatir el cáncer. En uso con mayor frecuencia para tratar los tumores ováricos del estroma y en pocas ocasiones en el cáncer ovárico epitelial (American Cancer Society, 2017, pp. 42-43).

##### **Terapia dirigida para el cáncer de ovario**

La terapia dirigida es un tipo de tratamiento que provoca un insignificante daño a las células normales, en el cual se usa medicamentos u otras sustancias que permiten la identificación y ataque a las células cancerosas. Estas terapias atacan el funcionamiento interno de las células cancerígenas; la programación que hace que éstas sean diferentes de las células normales y sanas (American Cancer Society, 2017, pp. 41-42).

## **1.7. Pruebas de detección de cáncer de ovario**

### ***1.7.1. Directas***

#### *1.7.1.1. Exploración abdominal y tacto*

El examen pélvico abdominal brinda información de la parte baja del abdomen, los genitales externos, el ano, el recto, la vagina, el cérvix, el útero y los ovarios. Esta exploración física presenta una sensibilidad y especificidad del 40% y 90%, respectivamente para la detección de una masa pélvica, pero no hace factible diferenciar entre masas anexiales benignas y malignas. A su vez, el doctor puede evidenciar un abdomen hinchado a causa de acumulación de líquido (American Cancer Society, 2017; Lanau, 2017).

#### *1.7.1.2. Ecografía*

Método accesible de y de bajo coste, que permite la realización de un examen a nivel pélvico en tiempo real permitiendo así detectar masas anexiales que no fueran palpables al examen físico. Su ventaja es que permite hallar un tumor ovárico, saber su tamaño y apariencia interna y reconocer si es una masa sólida (tumor) o un quiste con acumulación de líquido (Roch *et al.*, 2015; American Cancer Society, 2017; Guaño, 2018).

#### *1.7.1.3. Ecografía transvaginal*

Prueba secundaria fundamental en quienes presenten niveles séricos del marcador tumoral CA 125 por encima de 35 U/ml. Ésta facilita la detección de cambios morfológicos y del volumen de las gónadas sexuales femeninas que no fueron palpables con la exploración abdominal y tacto. Sin embargo, no permite distinguir entre masas anexiales benignas y malignas. Escasea de sensibilidad y especificidad cuando es empleada sin otras pruebas complementarias (American Cancer Society, 2017; Lanau, 2017).

#### *1.7.1.4. Tomografía computarizada*

La tomografía computarizada es pertinente para la evaluación de propagación de la enfermedad y la búsqueda de criterios de irreseabilidad quirúrgica con una especificidad y sensibilidad del 76% y 99%, respectivamente (Roch *et al.*, 2015, p. 3).



#### *1.7.1.5. Radiografía con enema de bario*

Este examen posee el objetivo de identificar si el cáncer ha invadido el colon o el recto, pero se usa en raras ocasiones en mujeres con cáncer de ovario, ya que se prefiere una colonoscopia (American Cancer Society, 2017, p. 22).

#### *1.7.1.6. Imágenes por resonancia magnética*

La resonancia magnética permite identificar masas anexiales, principalmente voluminosas presentando una especificidad de 100% y sensibilidad de 94% (Roch *et al.*, 2015, p. 3).

#### *1.7.1.7. Biopsia*

La determinación con seguridad para reconocer si el crecimiento de una masa anexial es canceroso o maligno es mediante la extracción de una muestra del área sospechosa y examinarla en un laboratorio es a través de una biopsia (American Cancer Society, 2017; Guaño, 2018).

#### *1.7.1.8. Laparoscopia*

Este procedimiento realiza la visualización de los órganos para proyectar la cirugía u otros tratamientos, y confirmar la etapa del cáncer (American Cancer Society, 2017; Guaño, 2018).

### **1.7.2. Indirectas**

#### *1.7.2.1. Marcadores tumorales*

Los marcadores tumorales o también denominados marcadores biológicos o biomarcadores son sustancias de carácter bioquímico que se relacionan a la presencia de un tumor, los mismos que son identificados mediante el análisis de fluidos biológicos. La naturaleza de estos es muy variado, surgen desde un ácido nucleico, proteína o péptido (González y Álvarez, 2017; Cancer Council, 2018).

Se emplean especialmente con los siguientes fines:

- Monitorización del cáncer y recurrencia.
- Detección temprana y oportuna de tumores.
- Vigilancia de pacientes con elevado riesgo de padecer cáncer o antecedentes familiares.
- Estrategias de prevención primaria, pronóstico y respuesta ante un tratamiento terapéutico.

(Lavín De Juan, 2015; González y Álvarez, 2017)

### *1.7.2.2. Funcionamiento de los marcadores tumorales*

Los marcadores tumorales circulan a nivel de la sangre mediante diversos mecanismos, por ejemplo ciertas moléculas se liberan de la superficie de las células tumorales mediante escisión proteolítica; las mucinas unidas a la membrana también lo realizan por escisión proteolítica o posterior al acoplamiento a ligandos específicos, así como otras pueden ser secretadas activamente; y algunas a través de vesículas de almacenamiento como exosomas que pueden constituirse de proteínas derivadas de tumores y transportar oncogenes (Feldman, Friedman y Brandt, 2016, p. 2283). La concentración sérica de los marcadores biológicos depende de la capacidad de síntesis, localización y cinética celular, número de células neoplásicas, presencia de metástasis y vascularización del tumor, al igual que de la función de órganos y tejidos que metabolizan dichas sustancias (Hermida Lazcano *et al.*, 2016, p. 32).

Las mucinas presentan numerosas cadenas laterales de carbohidratos que en condiciones tumorales, se halla alterada la expresión enzimática que sintetizan dichas cadenas, dando el surgimiento a epítomos distintos de un antígeno común (Cruz, Villegas y Ramírez, 2008, p. 93). En el año de 1983 surgió la primera prueba de inmunoensayo para el antígeno de cáncer CA 125, en donde se empleaba el anticuerpo OC-125 con el fin de capturar y detectar dicho antígeno. Luego, en una segunda generación de ensayos se dio la incorporación del anticuerpo M11 para la captura y el OC-125 para la detección debido a que identifican epítomos distintos. Pero actualmente, han sido creados varios ensayos, los mismos que se han acoplado a plataformas automatizadas como el desarrollo del ácido desoxirribonucleico recombinante y técnicas de análisis de los ácidos nucleicos (Morales Vásquez y Santillán Gómez, 2007, p. 21).

### *1.7.2.3. Antígeno de cáncer CA 125*

El CA 125 (carbohidrato antígeno 125) o también llamado mucina 16 es un marcador tumoral del CO; su nombre se deriva de la reacción de este con un el OC-125 un anticuerpo monoclonal expresada en el epitelio celómico y líquido amniótico durante el desarrollo fetal. Es una glicoproteína de tipo mucina con un alto peso molecular que comprende los 10 millones de daltones, siendo una de las glicoproteínas más grandes identificadas hasta la actualidad (González y Álvarez, 2017; Sanford, Goedegebuure y Eberlein, 2018). A nivel estructural, está conformado por un dominio pequeño transmembranal y otro glicosilado mayor con 60 repeticiones de aminoácidos a través de los cuales se anexan a los anticuerpos OC-125 y M11, empleados para la captura y

detección, respectivamente del biomarcador CA 125 que se encuentra localizado de manera extracelular (Morales Vásquez y Santillán Gómez, 2007, p. 21).

### ***Función del CA 125***

Esta glicoproteína está presente en condiciones fisiológicas normales en el endotelio de las trompas de Falopio, endometrio, endocervix, fondo vaginal, pleura, peritoneo y pericardio, por lo cual es calificado como un componente normal de la superficie epitelial del tracto genital femenino; sin embargo, este no se encuentra normalmente presente en el epitelio de los ovarios en la edad fetal ni adulta a excepción de quistes de inclusión, áreas de metaplasia y excrecencias papilares. Ante el desarrollo de algún proceso en esas localizaciones, ya sea maligno como benigno, puede conducir a la liberación del marcador tumoral CA 125 al suero. Tiene una vida media plasmática de 6 días y demora en normalizarse en un número promedio de 2 semanas después de una intervención quirúrgica (González y Álvarez, 2017; Cancer Council, 2018; Sanford, Goedegebuure y Eberlein, 2018).

Esta mucina contribuye a conferir una lubricación y protección fisiológica normal a los conductos y lúmenes de las superficies epiteliales dentro organismo. Mantener las superficies epiteliales hidratadas, necesarias para la lubricación y el funcionamiento normal de los conductos, puede garantizar a las células epiteliales también una protección eficaz contra infecciones y lesiones. Esto se debe a su elevado nivel de glicosilación que favorece un ambiente hidrofóbico, lo cual le confiere la acción de una barrera lubricante contra partículas extrañas y agentes infecciosos. Además, desempeñan un papel importante en la renovación y diferenciación del epitelio, en la modulación de la adhesión celular y en la señalización celular y la inmunosupresión (Bottoni y Scatena, 2015, p. 232).

### ***Valores normales del CA 125***

Se considera como valor normal de referencia CA 125 a una concentración menor a 35 U/ml (Guaño, 2018, p. 19).

### ***Valores anormales del CA 125***

El biomarcador CA 125 se encuentra igual o mayor a 35 U/ml en el suero humano del 1% de las mujeres sanas, el 3% de las mujeres con indicios de patologías a nivel de los ovarios, el 6% en individuos con condiciones no neoplásicas o no malignas tales como en la fase folicular en la menstruación, primer trimestre del estado gestacional, fibrosis uterina del endometrio, salpingitis

aguda, enfermedades hepáticas e inflamaciones y después de procesos quirúrgicos que inducen la alteración del peritoneo, del pericardio y pleura. Además, también se incrementa en pacientes con cáncer cervical, uterino, en el tubo de Falopio, pulmón y endometriosis (DiaMetra, 2015; International Immuno-Diagnostics, 2019).

### ***Importancia clínica de CA 125***

El CA 125 se emplea especialmente en el manejo del tratamiento del CO, en el cual su disminución simboliza que está respondiendo satisfactoriamente al tratamiento. Por otro lado, un aumento en los niveles de CA 125 durante o después del tratamiento son indicativo que esta patología no está respondiendo al tratamiento o que ciertas células cancerosas persisten aún en el organismo (González y Álvarez, 2017, p. 18).

El biomarcador de elección para la probabilidad de CO es el CA 125, aunque actualmente se ha asociado la Proteína Epididimal Humana 4 (HE4), un marcador tumoral que incrementa la sensibilidad en las fases iniciales mientras que un examen pélvico aumenta su especificidad (Ocaña y Aceituno, 2014, p. 5).

### **1.8. Técnica ELISA**

Según Ochoa (2012, p. 25), en el Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) se efectúa una separación entre el inmunocomplejo formado sobre la fase sólida y las biomoléculas no fijadas, la cual puede realizarse por aspiración y lavado, lo que facilita la eliminación de todos los componentes de la muestra problema que podrían interferir en el ensayo. Esta separación también puede hacerse por sedimentación, captura de los inmunocomplejos de interés, filtración, difusión radial y otros principios inmunocromatográficos que han servido de base a ensayos rápidos, sencillos y que no requieren equipamiento, muy apropiados para el diagnóstico individual. No obstante, los lavados continúan siendo el procedimiento de elección y son necesarios entre cada paso de reacción, lo que dificulta la automatización. Esta limitante se ha superado con el uso de ensayos, cuando es posible, en un solo paso, en el que se añaden simultáneamente los inmunorreactantes, dirigidos contra diferentes epítomos; de esta forma se requiere lavar tan sólo en el paso previo al sustrato.

ELISA consta de varios métodos: los directos, utilizados para la detección de antígenos (Ag), el cual se halla unido a la placa detectándose mediante un Ac anti-Ag marcado; los indirectos, empleados para la detección de anticuerpos (Ac); en el que se emplea un Ac primario anti-Ag y un secundario anti primario marcado; sándwich, ensayo de captura de antígeno y detección

mediante inmunocomplejos ;y ELISPot, reconoce de forma cuantitativa el antígeno e incluso identifica la cantidad específica de células donde se encuentra. Pero el tipo sándwich es el más apropiado para la automatización de los sistemas ELISA, ya que puede disminuirse un paso de reacción añadiendo simultáneamente muestras y conjugado (Fernández, 2007; Ochoa, 2012).

### ***1.8.1. Fundamento de técnica de ELISA***

La prueba ELISA se basa en la absorción de proteínas a pocillos de una placa de plástico (poliestireno) tratada para favorecer su capacidad de absorber o unir proteínas (antígenos o anticuerpos). La utilización de antígenos (Ag) o anticuerpos (Ac) anteriormente marcados con una enzima resultando en un conjugado con actividad inmunológica y enzimática; al estar una de las proteínas marcada con una enzima y sobre un soporte inmunoabsorbente o sólido, la reacción Ag-Ac quedará inmovilizada; por lo que al agregarse un sustrato y actuar la enzima, se producirá una reacción enzimática que cambia el color y se cuantifica por la absorbancia de luz del fluido a una determinada longitud de onda (Paz *et al.*, 2015; Rubio, García y Romero, 2016).

## **CAPÍTULO II**

### **2. MARCO METODOLÓGICO**

#### **2.1. Tipo de investigación**

Por el método de investigación:

- Cuantitativa

Por el objetivo:

- Aplicada

Por el nivel de profundización en el objeto de estudio:

- Explicativo

Según la manipulación de variables:

- No experimental

Según el tipo de inferencia:

- Deductiva- Inductiva

Por el periodo temporal:

- Transversal

#### **2.2. Diseño de la investigación**

No experimental, ya que no se manipula variables y permite trabajar de manera directa con los sujetos de estudio.

#### **2.3. Localización del Estudio**

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en el laboratorio de análisis clínico ubicado en la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

#### **2.4. Población de estudio**

Docentes femeninas y empleadas de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

#### **2.5. Tamaño de muestra**

Se tomó 86 muestras de suero humano de la población señalada.

## 2.6. Método de muestreo

No probabilístico o por conveniencia, ya que el investigador eligió la muestra en base al análisis estadístico de las encuestas realizadas.

## 2.7. Selección de la muestra

El método de muestreo se dio en base a los siguientes criterios:

### 2.7.1. Criterios de inclusión

- Personas de sexo femenino que laboran en la ESPOCH.
- Personas con factores de riesgo a padecer de Cáncer de ovario.

### 2.7.2. Criterios de exclusión

- Personas con ausencia o escasos factores de riesgo de Cáncer de ovario.

## 2.8. Materiales/ Equipos/ Reactivos

**Tabla 1-2:** Materiales, equipos y reactivos

Materiales		
Encuesta	Análisis de Marcador Tumoral	Material de protección
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hojas A4</li><li>• Esferos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tubos de tapa roja</li><li>• Gradillas</li><li>• Agujas para Vacutainer</li><li>• Vacutainer</li><li>• Torniquete</li><li>• Torundas con alcohol al 70%</li><li>• Curitas</li><li>• Muestras de sangre</li><li>• Puntas amarillas graduadas</li><li>• Puntas azules graduadas</li><li>• Tubos Eppendorf</li><li>• Microplaca recubierta</li><li>• Fundas rojas y negras/desechos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mandil</li><li>• Mascarilla</li><li>• Cofia</li><li>• Guantes de látex</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Envases gruesos de plástico/ corta punzantes</li> </ul>	
<b>Equipos</b>		
Encuesta	Análisis de Marcador Tumoral	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Computador</li> <li>• Impresora</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pipeta automática 100- 1000 µL</li> <li>• Pipeta fija 25 µL</li> <li>• Centrífuga DYNAC</li> <li>• Equipo lector de placas ELISA GEA (Linear)</li> </ul>	
<b>Reactivos</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calibradores de CA-125</li> <li>• Conjugado</li> <li>• Substrato TMB</li> <li>• Solución de parada</li> <li>• Solución de lavado conc. 50X</li> <li>• Agua destilada</li> </ul>		

**Fuente:** (DiaMetra, 2015)

**Realizado por:** Andrea Cabrera, 2019

## **2.9. Socialización del tema de trabajo en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo**

Para la socialización de este proyecto de investigación se realizó la autorización pertinente al Vicerrectorado administrativo, Unidad de Seguridad y Salud en el Trabajo (U.S.S.T.) y Centro de Atención Integral de Salud (CASI) para establecer el vínculo que facilitó el conocimiento sobre el trabajo de titulación a las docentes y empleadas de la ESPOCH especialmente sobre sus ventajas, las mismas que recibieron un tríptico que abarca signos, síntomas, factores de riesgo, diagnóstico y medidas preventivas relevantes.

## **2.10. Recolección de datos**

La recolección de datos se llevó a cabo de 3 días consecutivos en horario de 9:00am a 12:00 am en las instalaciones del Departamento Médico, en el auditorio de la AEPOCH (Asociación de Empleados de la ESPOCH) y laboratorio de análisis clínicos de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH, los cuales presentaron espacios adecuados para la extracción sanguínea y realización de encuestas. En este último lugar mencionado, se realizó el análisis del marcador tumoral CA 125 con el apoyo profesional de quienes conforman el Grupo de Investigación LEISHPAREC.



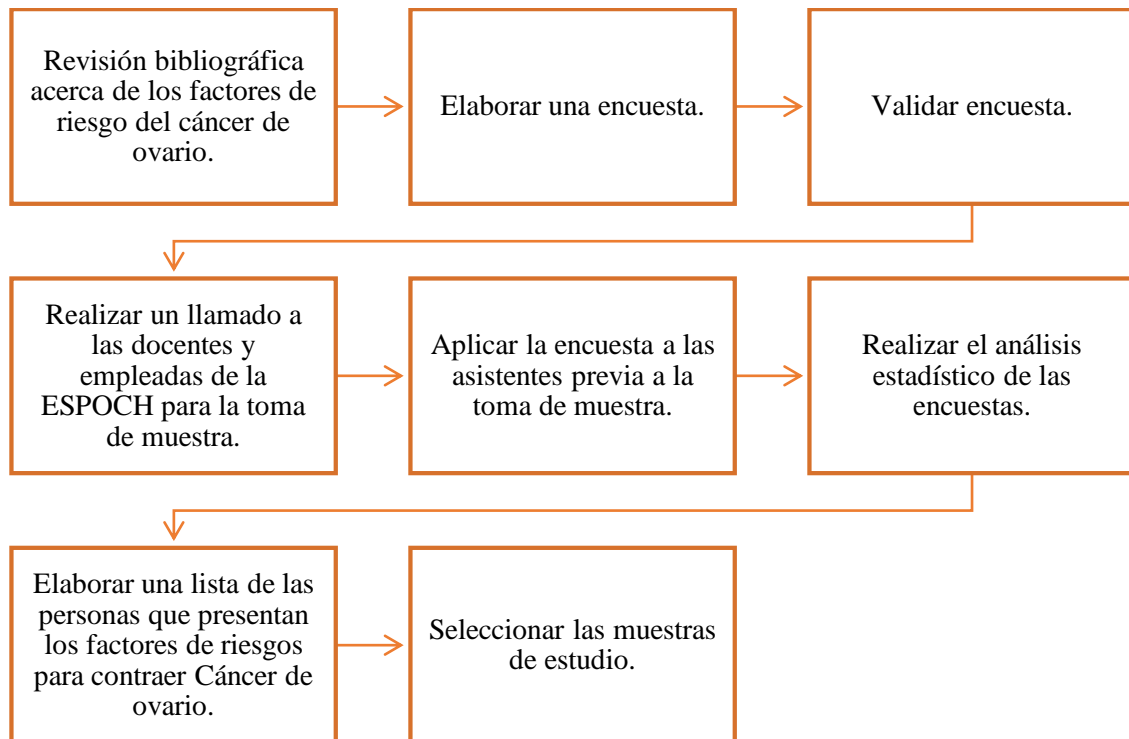
Acudieron 99 personas en total, de las cuales se seleccionaron 86 muestras de suero en base a los resultados obtenidos en las encuestas acerca de los factores de riesgos para padecer cáncer de ovario.

## 2.11. Análisis de muestras

### 2.11.1. Determinación de factores de riesgo

**Método:** Recolección de datos

**Técnica:**



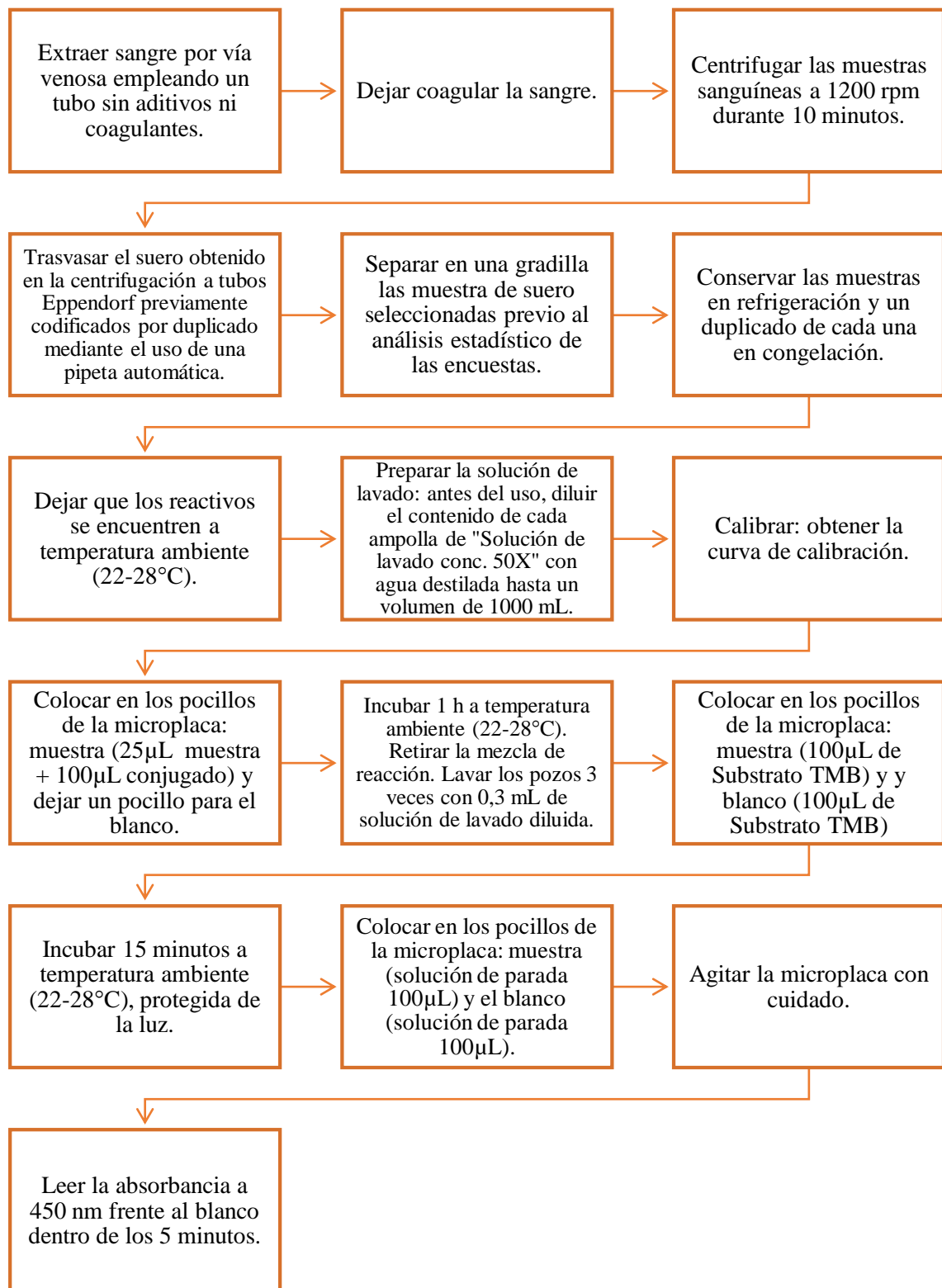
**Gráfico 1-2:** Determinación de factores de riesgo

**Realizado por:** Andrea Cabrera, 2019

### 2.11.2. Determinación del Marcador Tumoral CA 125

**Método:** ELISA

**Técnica:**



**Gráfico 2-2:** Determinación del marcador tumoral CA 125

Fuente: (DiaMetra, 2015)

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

## **2.12. Análisis estadístico**

El análisis estadístico empleado para la encuesta y la prueba clínica, el Marcador Tumoral CA 125 fue llevado a cabo mediante la organización, clasificación y tabulación en Microsoft Office Excel 2013 obteniéndose la frecuencia de los factores de riesgos. También se utilizó el Modelo Lineal General Multivariado a través de la ejecución del programa estadístico SPSS versión 23 que facilitó la correlación entre los factores de riesgo y el marcador tumoral CA 125.

## CAPÍTULO III

### 3. MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

#### 3.1. Resultados de las encuestas realizadas a las empleadas y docentes de la ESPOCH

**Tabla 1-3:** Determinación de la cantidad de los factores de riesgo en empleadas y docentes de la ESPOCH

<b>CÓDIGO</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>Cantidad de Factores de riesgo</b>
62	55	12
25	29	12
44	32	11
14	39	10
82	30	9
28	35	9
76	45	9
41	57	8
49	56	8
81	40	8
84	30	8
58	36	8
1	53	7
10	41	7
11	32	7
15	40	7
23	28	7
52	51	7
45	30	7
46	56	7
55	33	7
32	37	7
35	31	7
91	50	7
92	36	7
60	41	7
89	46	7
48	47	7
5	37	6
40	47	6
59	41	6
65	54	6
80	54	6
56	41	6
78	38	6
86	31	6

**Tabla 1-3 (continuación)**

47	42	6
93	38	6
74	31	6
16	32	6
7	30	5
38	26	5
39	38	5
36	42	5
29	29	5
67	55	5
70	43	5
95	30	5
96	29	5
42	56	5
9	58	5
4	29	4
6	59	4
30	29	4
8	27	4
53	52	4
57	33	4
51	37	4
68	34	4
69	46	4
87	28	4
79	53	4
20	46	4
3	30	3
12	30	3
13	34	3
17	43	3
50	53	3
75	47	3
88	40	3
90	47	3
77	37	3
26	49	3
130	34	3
54	58	3
63	30	3
64	55	3
94	42	3
72	40	3
18	27	3
19	29	3
66	48	3
2	30	3
43	38	3
61	59	3
71	51	3

**Tabla 1-3** (continuación)

85	39	2
111	30	2
24	54	2
22	35	2
73	28	2
101	29	2
103	53	2
107	32	2
31	35	2
27	27	2
33	57	2
37	30	1
83	30	0

**Fuente:** Encuesta

**Realizado por:** Andrea Cabrera, 2019

### **Análisis:**

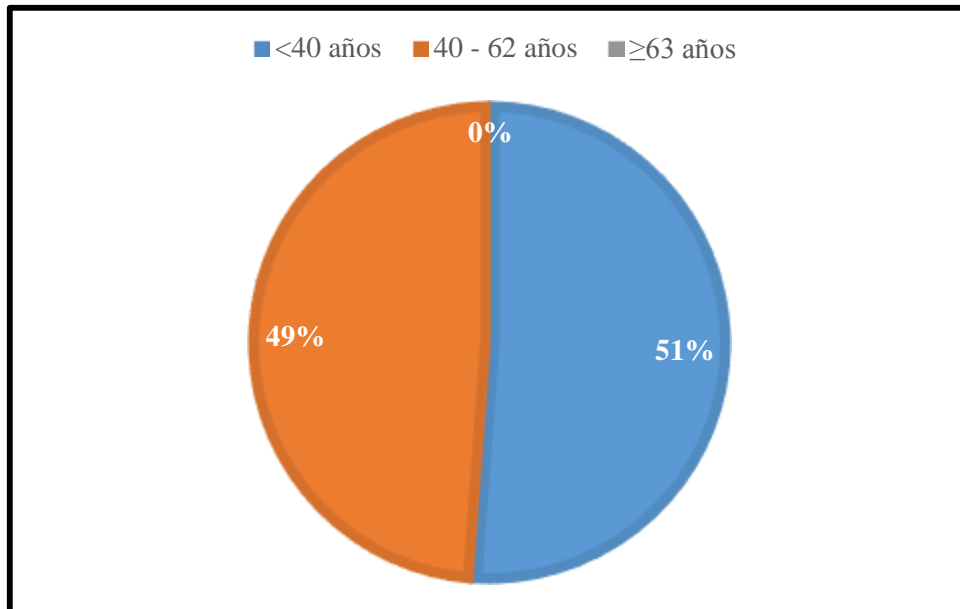
En la Tabla 1-3 se observa que acudieron 99 personas, entre ellas empleadas y docentes de la ESPOCH, quienes presentaron factores de riesgo para padecer cáncer de ovario entre una cantidad de 0 a 12, en donde se descartaron 13 muestras en función al número de dichos factores en donde se tomó a las que manifestaron de 12 a 3 factores de riesgo, ya que para el análisis del marcador tumoral CA 125 se requería de 86 muestras de suero.

**Tabla 2-3:** Edad de las empleadas y docentes de la ESPOCH

<b>Edad</b>	<b>Nº Personas</b>	<b>Porcentaje</b>
<40 años	44	51%
40 - 62 años	42	49%
≥63 años	0	0%
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Encuesta

**Realizado por:** Andrea Cabrera, 2019



**Gráfico 1-3:** Distribución porcentual de la Edad de las empleadas y docentes de la ESPOCH

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

**Análisis:**

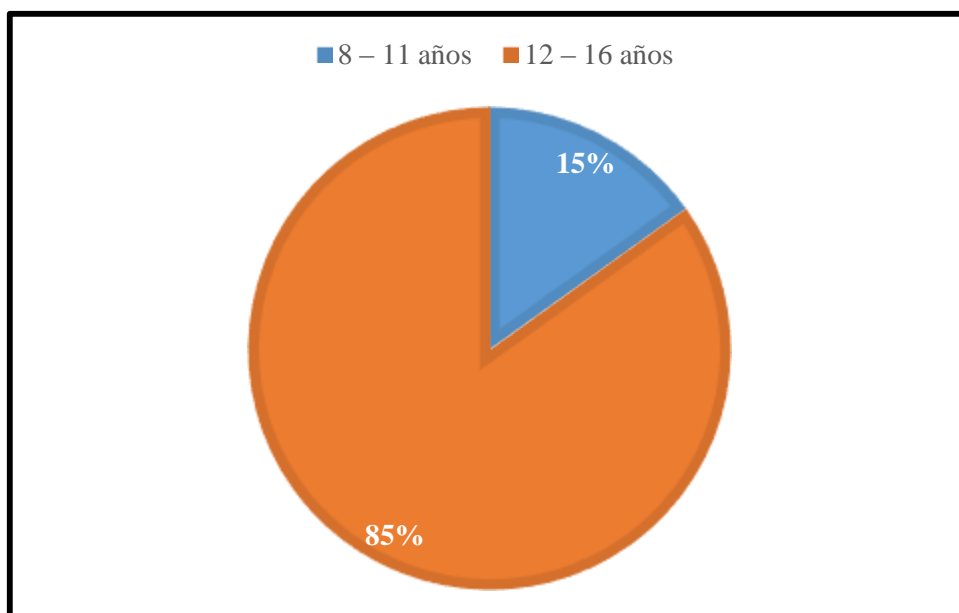
En el Gráfico 1-3 se presenta que las personas que acudieron al análisis del marcador tumoral CA 125 presentaban una edad menor a las 40 años en un 51%, mientras que el 49% tiene entre 40 a 62 años de edad; siendo la edad de probabilidad de CO en mujeres mayor a 59 años según un estudio realizado en una población de Estados Unidos con variedad étnica que abarcó a 25.608 pacientes concluyendo que niveles altos de CA 125 se asociaron con el aumento de la edad ( $p < 0,001$ ) (Johnson *et al.*, 2008, p. 381) debido a que a mayor cantidad de años más se expone el organismo a los distintos factores de riesgo y especialmente se da una acumulación prolongada de ciertas alteraciones genéticas tras la rotura y reparación de cada folículo ovárico durante la ovulación que conlleva a lesiones pre-neoplásicas y posteriormente a la transformación maligna por envejecimiento ovárico (Lanau, 2017, p. 28).

**Tabla 3-3:** Pregunta N° 1 ¿A qué edad tuvo su primera menstruación (menarquía)?

Alternativas	Frecuencia	Porcentaje
8 – 11 años	13	15%
12 – 16 años	73	85%
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100%</b>

Fuente: Encuesta

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019



**Gráfico 2-3:** Edad de la primera menstruación (Menarquía) en empleadas y docentes de la ESPOCH

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

**Análisis:**

En el Gráfico 2-3 se evidencia que el 85% de la población estudiada tuvo su primera menstruación a una edad de 8 a 11 años, y un 15% desde los 12 años en adelante; según un estudio de Pieta, Chmaj-Wierzchowska y Opala (2012) con una población de estudio de 1.346 mujeres sanas y otras con diagnóstico de CO durante los años 2007 a 2011 manifestó que aquellas que empezaron con su periodo menstrual a la edad inferior a los 12 años, el riesgo de CO fue 1.6 mayor que en quienes la menarquía sucedió a la edad de más de 12 años, ya que un ciclo menstrual tardío provoca un decrecimiento del número de ovulaciones de por vida de una mujer que significa un menor traumatismo a las gónadas sexuales femeninas así como una disminución de los estímulos mitóticos en el epitelio ovárico (Modugno *et al.*, 2003; Lanau, 2017).

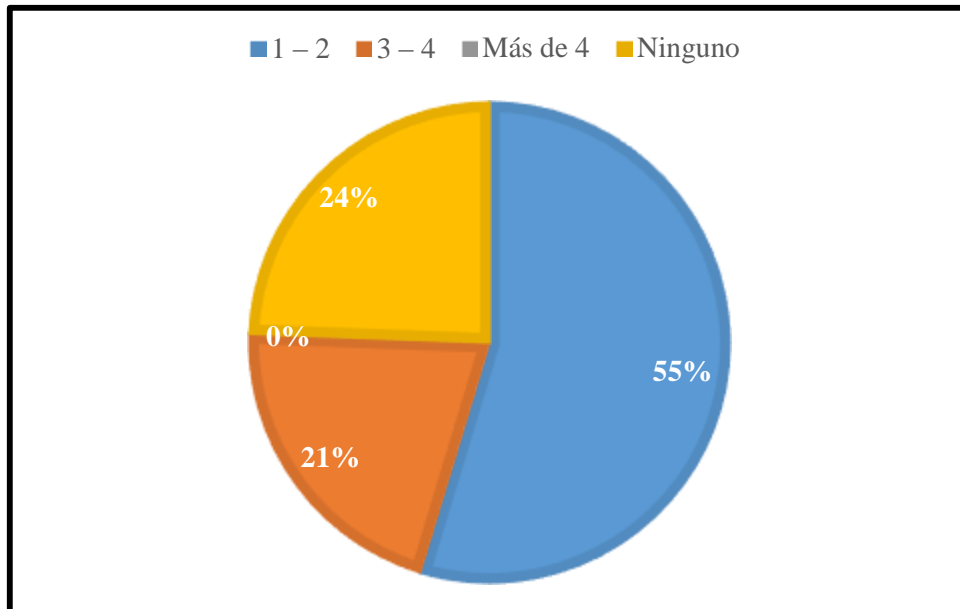
**Tabla 4-3:** Pregunta N° 2 ¿Cuántos hijos tiene?

Alternativas	Frecuencia	Porcentaje
1 – 2	47	55%
3 – 4	18	21%
Más de 4	0	0%
Ninguno	21	24%
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100%</b>

Fuente: Encuesta

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019





**Gráfico 3-3:** Cantidad de hijos en empleadas y docentes de la ESPOCH

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

**Análisis:**

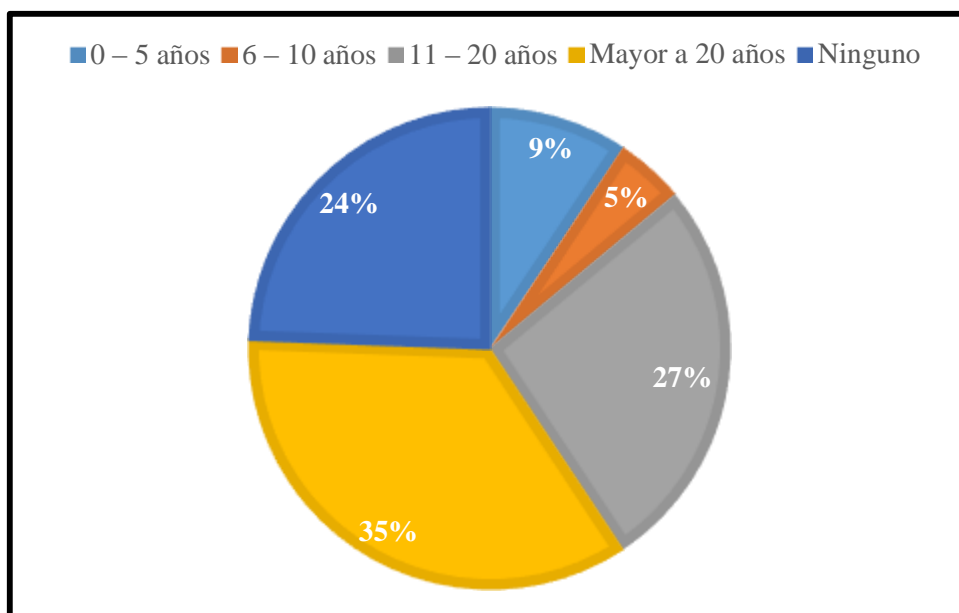
En el Gráfico 3-3 se manifiesta que el 55% de las asistentes presentan de 1 a 2 hijos, el 24% no posee ningún hijo y el 21% entre 3 a 4 hijos; Anzulez (2014) e Hinojo, Jimeno y Ferré (2017) sustentan que mientras haya mayor cantidad de concepciones, habrá una disminución del 14% por cada embarazo de sufrir de cáncer de ovario así como quienes tengan 4 a más hijos presentan una reducción hasta del 40%. Braem et al. (2008) en su estudio en el cual partió de una población de 62.573 realizó un subcohorte a 2.589, en donde se excluyó a quienes se han administrado anticonceptivos orales antes del nacimiento de su primer hijo obteniendo que tenían un menor riesgo de CO quienes tenían hijos con un riesgo relativo de 0.71 (95% IC 0.55, 0.93).

**Tabla 5-3:** Pregunta N° 3 ¿Cuál es la edad de su primer hijo?

Alternativas	Frecuencia	Porcentaje
0 – 5 años	8	9%
6 – 10 años	4	5%
11 – 20 años	23	27%
Mayor a 20 años	30	35%
Ninguno	21	24%
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100%</b>

Fuente: Encuesta

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019



**Gráfico 4-3:** Edad del primogénito en empleadas y docentes politécnicas

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

#### **Análisis:**

En el Gráfico 4-3, se presenta que el 35% tiene al primogénito mayor de 20 años de edad mientras que el 9% poseen de 0 a 5 años. Según Pieta, Chmaj-Wierzchowska y Opala (2012, p. 386) en su población de estudio de 1.346 mujeres sanas y otras con diagnóstico de CO de un hospital de Poznan durante los años 2007 a 2011 quienes dieron a luz a la edad de más de 35 años, el riesgo de CO fue alto y se mantuvo en el nivel de riesgo 1,7 (95% IC 0,66 a 4,5) en comparación con las que tuvieron a su primogénito a una edad menor a 25 años. Además, al no haber culminado el embarazo, el riesgo de contraer CO reduce representando un riesgo de 0,8 (95% IC 0,53 a 1,28) en comparación con las que nunca se han embarazado. Esto se debe a que hay mayor cantidad de las hormonas gonadotropinas que conlleva a quistes de inclusión y aumento de estrógenos así como los ovarios experimentan más traumatismos a consecuencia de una ovulación incesante, ya que hay una mayor cantidad de ciclos menstruales y tener un embarazo tardío genera el crecimiento anómalo de las células que han experimentado dichos traumatismos.

**Tabla 6-3:** Pregunta N° 4 Señale el o los tratamientos a los que ha sido sometida

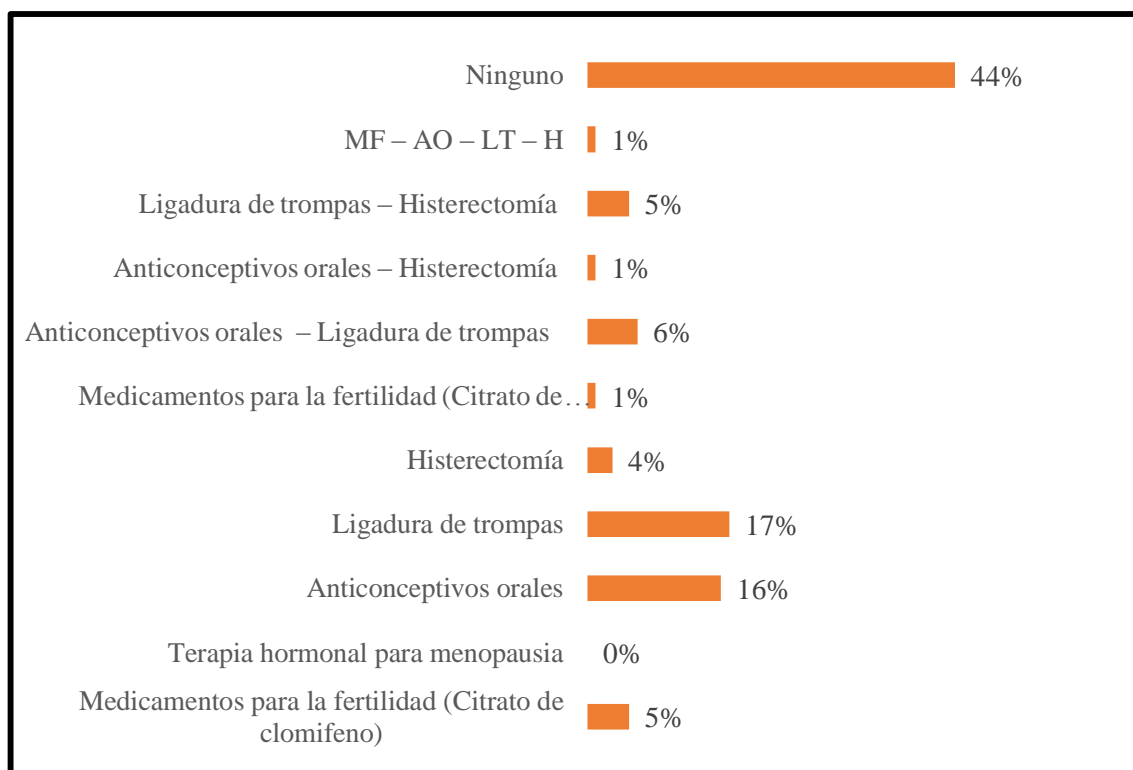
Alternativas	Frecuencia	Porcentaje
Medicamentos para la fertilidad (Citrato de clomifeno)	4	5%
Terapia hormonal para menopausia	0	0%
Anticonceptivos orales	14	16%
Ligadura de trompas	15	17%

**Tabla 6-3** (continuación)

Histerectomía	3	4%
Medicamentos para la fertilidad (Citrato de clomifeno) – Histerectomía	1	1%
Anticonceptivos orales – Ligadura de trompas	5	6%
Anticonceptivos orales – Histerectomía	1	1%
Ligadura de trompas – Histerectomía	4	5%
MF – AO – LT – H	1	1%
Ninguno	38	44%
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100%</b>

Fuente: Encuesta

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019



**Gráfico 5-3:** Tratamientos médicos en empleadas y docentes de la ESPOCH

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

**Análisis:**

En el Gráfico 5-3 se evidencia que el 44% de las asistentes no han sido sometidas a un tratamiento, mientras que el 17% han experimentado una ligadura de trompas, seguido de un 16% el uso de

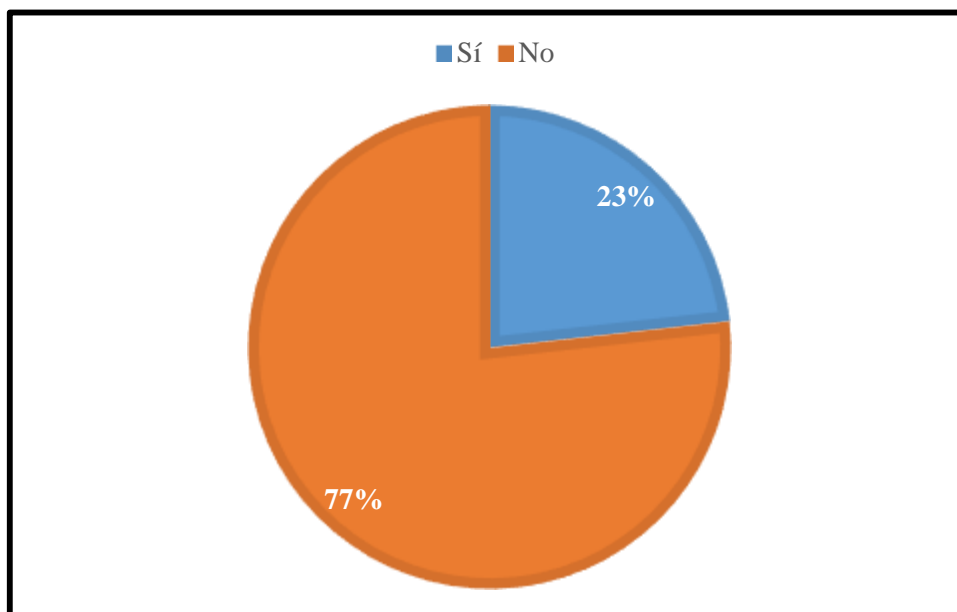
anticonceptivos orales y un 0% a terapia hormonal para menopausia; las mujeres están más propensas al CO cuando han empleado medicamentos para la fertilidad especialmente el citrato de clomifeno porque este tipo de fármacos producen una hiperestimulación ovárica y conforman un ambiente de altos niveles de gonadotropinas por lo cual en un estudio realizado por Reigstad *et al.* (2017, p. 953) los resultados fueron que mujeres expuestas a citrato de clomifeno y nulíparas presentan un riesgo relativo de 2,49 (95% IC 1,30–4,78) que a diferencia de quienes han tenido hijos su riesgo es 1,37 (95% IC 0,64-2,96), esto se realizó en una población de estudio de 353,724 nativas de Noruega entre los años de 1960 y 1996 cuyos datos de exposición al medicamento mencionado se consiguieron de la base de datos de prescripción de Noruega. Durante el seguimiento prospectivo, de 12,110 mujeres posmenopáusicas, el 55% desarrollaron cáncer de ovario y quienes se registraron por última vez como usuarias actuales, el riesgo de CO aumentó 1.43 (95% IC 1.31-1.56), esta terapia hormonal causa un incremento proliferativo de células ováricas promovida por estrógenos (Baber, 2015, p. 101). Sin embargo, esta probabilidad decrece según Braem *et al.* (2010) en su investigación en donde partieron de una población total de 62.573 efectuaron un subcohorte a 2.589 pacientes en donde obtuvieron que aquellas que se han practicado la histerectomía se redujo el riesgo de CO en 0.50 (IC 95% 0.34, 0.72) debido a que esta cirugía ginecológica disminuye los niveles de andrógenos, elimina o decrece los factores de crecimiento uterino asociados en la patogénesis del CO y bloquea el paso de agentes carcinógenos ováricos que se introducen a la cavidad peritoneal a través de la vagina; mujeres que han empleado anticonceptivos orales manifestaron un riesgo de CO disminuido en un 30% a diferencia de las que jamás se lo han administrado 0.71 (95% IC 0.52, 0.97), cabe destacar que fue más significativo en mujeres que lo han utilizado por más de 5 años presentando así un riesgo relativo (RR) de 0,47(95% IC 0.30, 0.76), ya que sostienen que los anticonceptivos orales generan la disminución de la estimulación excesiva del tejido de los ovarios a consecuencia que suprimen la producción de gonadotropinas, estrógenos y andrógenos y a su vez incrementan la progesterona. También hay un menor riesgo de CO con la ligadura de trompas de Falopio de acuerdo a Chohan y Richardson (2015) en el cual los resultados de enfermeras mostraron que las que se fueron sometidas a una ligadura de trompas (n = 29,340) tenían un riesgo 24% menor de CO en comparación con las que no practicaron este procedimiento (n = 194,278), ya que las fimbrias de los oviductos pueden representar el sitio de origen de carcinomas de ovario debido a que la ovulación incesante incrementa el riesgo de inclusión de células epiteliales tubales exfoliadas en el estroma ovárico y así genera el aumento de la actividad mitótica dentro del epitelio tubárico.

**Tabla 7-3:** Pregunta N° 5 ¿Tiene antecedentes personales o familiares de cáncer de ovario, del seno o cáncer colorrectal?

Alternativas	Frecuencia	Porcentaje
Sí	20	23%
No	66	77%
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100%</b>

Fuente: Encuesta

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019



**Gráfico 6-3:** Antecedentes de cáncer de ovario, de seno y colorrectal en empleadas y docentes politécnicas

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

#### Análisis:

Según el Gráfico 6-3, el 77% no presentaran antecedentes personales o familiares de cáncer de ovario, de seno y colorrectal y el 23% sí. Ball et al. (2015, p. 446) afirman que sólo el 5% al 10% de casos de CO son de origen hereditario mientras que los demás se deben a otras causas.

**Tabla 8-3:** Pregunta N° 5.1 En el caso de haber contestado sí, ¿cuál es el parentesco?

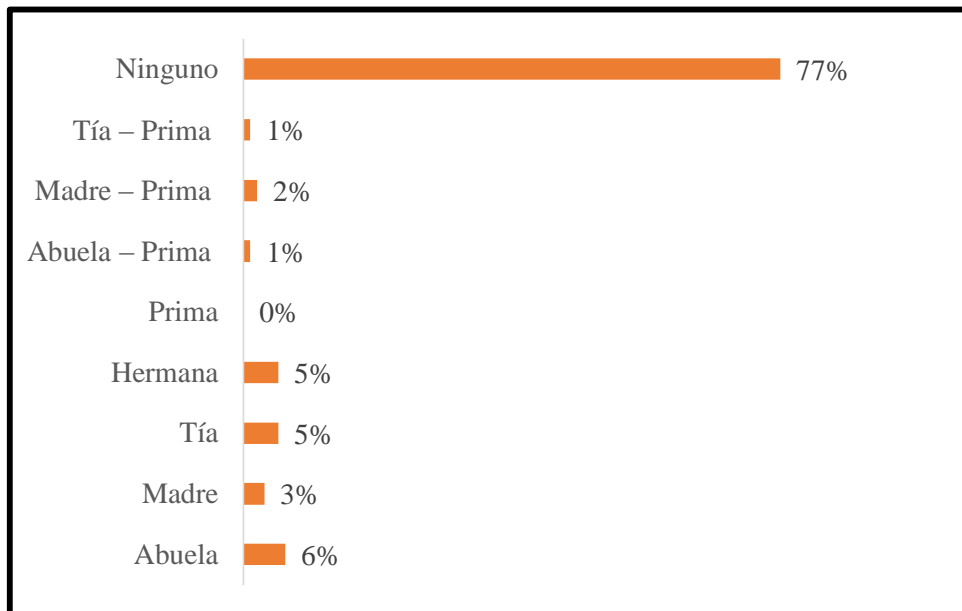
Alternativas	Frecuencia	Porcentaje
Abuela	5	6%
Madre	3	3%
Tía	4	5%
Hermana	4	5%

**Tabla 8-3** (continuación)

Prima	0	0%
Abuela – Prima	1	1%
Madre – Prima	2	2%
Tía – Prima	1	1%
Ninguno	66	77%
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100%</b>

Fuente: Encuesta

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019



**Gráfico 7-3:** Parentesco de familiares con cáncer de ovario, de seno y colorrectal en empleadas y docentes de la ESPOCH

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

**Análisis:**

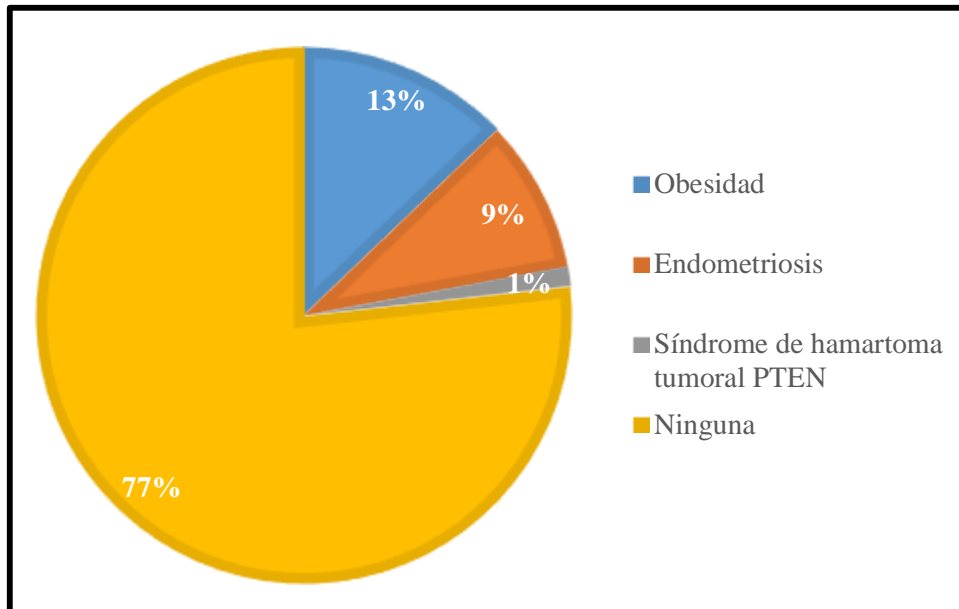
En el Gráfico 7-3, el 77% de las empleadas y docentes politécnicas no presentan familiares con cáncer de ovario, de seno o de colorrectal, pero el 23% si predominando el de abuela y considerando poco relevante el de prima; quienes poseen antecedentes familiares de neoplasia ovárica, mamaria o colorrectal, especialmente si es de primer grado (madre, hija o hermana), tienen mayor probabilidad de padecer cáncer de ovario; en un estudio se obtuvo que el riesgo familiar fue muy alto al tratarse de la madre como la hermana diagnosticadas con CO, estimándose que la mutación genética a nivel del BRCA 1 y BRCA simbolizan cerca del 24% del riesgo familiar de cáncer epitelial de ovario entre familiares de primer grado de consanguinidad, mientras que en otro tipo de familiares el RR es de 2,24. Específicamente el RR en los diversos tipos de CO fueron de 15.44 en células claras, seroso 6.01, y mucinoso 9.23 a partir de un seguimiento de 8,8 millones de individuos desde 1958 hasta el 2015 (Zhengid *et al.*, 2018, pp. 1-4).

**Tabla 9-3:** Pregunta N° 6 ¿Padece o padeció alguna(s) de las siguientes enfermedades?

Alternativas	Frecuencia	Porcentaje
Obesidad	11	13%
Endometriosis	8	9%
Síndrome de hamartoma tumoral PTEN	1	1%
Ninguna	66	77%
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100%</b>

Fuente: Encuesta

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019



**Gráfico 8-3:** Padecimiento de enfermedades en empleadas y docentes politécnicas

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

### Análisis:

En el Gráfico 8-3 se observa que el 77% de las empleadas y docentes de la ESPOCH no han presentado alguna de las patologías mencionadas tales como obesidad, endometriosis y síndrome de hamartoma tumoral PTEN mientras que un 13%, 9% y 1% si, respectivamente. En estudios tales como el de Joo, Kim y Kim (2011, p. 1328) empleado en 12,196 mujeres sanas coreanas se obtuvo valores significativamente elevados del CA 125 en presencia de síndrome metabólico en donde la obesidad es un factor primordial de este síndrome, triglicéridos elevados y colesterol de lipoproteínas de alta densidad baja con un RR 1.202 (95% IC 1.013-1.423), 1.381 (95% IC 1.167-1.633) y 1.168 (95% IC 1.039-1.312), respectivamente sustentando que la obesidad estimula la secreción leptina que actúa a nivel de los ovarios y regula procesos como la apoptosis, proliferación celular y síntesis de estrógenos, lo que compone una correlación directa entre esta enfermedad y CO; las mujeres con endometriosis tienen mayor riesgo de padecer cáncer de ovario

de acuerdo a Chen *et al.* (1998, p. 665) en el cual partieron de 157 mujeres sometidas a laparoscopia por dismenorrea en donde se observó un incremento de CA 125 ( $> 35$  U/ml) en el 86,70% con endometriosis avanzada y el 26,8% con endometriosis mínima y leve, debido a que estimula la aparición de quistes endometrióticos que secretan un líquido que causa mutaciones a nivel genético y transforma en maligno a estos quistes; y en el Síndrome de hamartoma tumoral PTEN se da mutaciones en el gen PTEN generando inestabilidad genética y consecuentemente carcinomas serosos de alto grado que invaden al ovario (Testa *et al.*, 2018, p. 2).

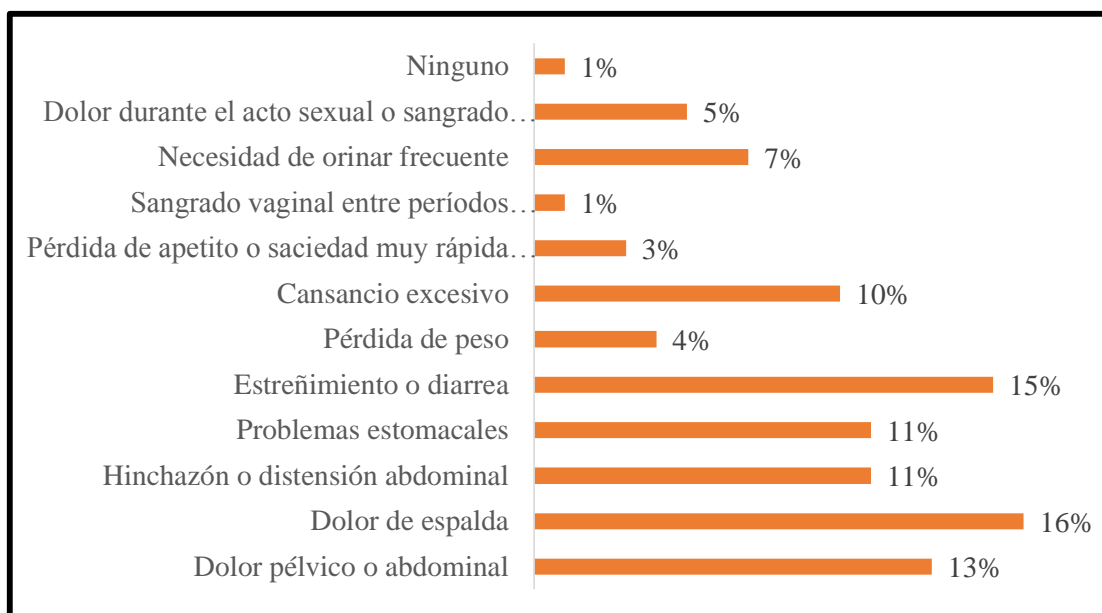
**Tabla 10-3:** Pregunta N° 7 ¿Presenta o ha presentado alguno(s) de los siguientes síntomas?

<b>Alternativas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Dolor pélvico o abdominal	35	13%
Dolor de espalda	44	16%
Hinchazón o distensión abdominal	30	11%
Problemas estomacales	29	11%
Estreñimiento o diarrea	41	15%
Pérdida de peso	12	4%
Cansancio excesivo	27	10%
Pérdida de apetito o saciedad muy rápida y continua	9	3%
Sangrado vaginal entre períodos (metrorragia)	4	1%
Necesidad de orinar frecuente	19	7%
Dolor durante el acto sexual o sangrado después del coito	14	5%
Ninguno	3	1%
<b>Total</b>	<b>267</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Encuesta

**Realizado por:** Andrea Cabrera, 2019





**Gráfico 9-3:** Sintomatología del CO en empleadas y docentes politécnicas

**Realizado por:** Andrea Cabrera, 2019

#### **Análisis:**

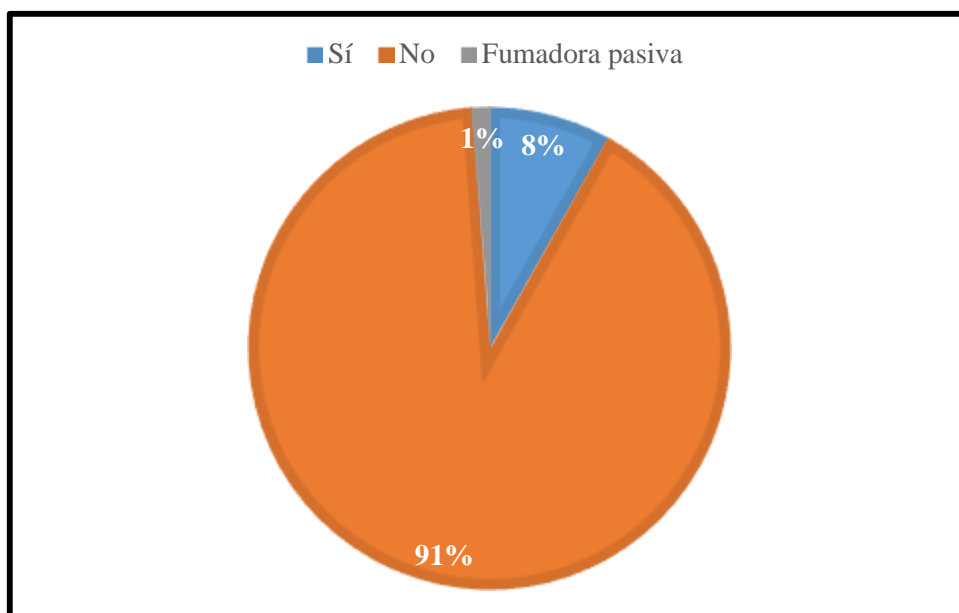
En el Gráfico 9-3 se evidencia que de las asistentes, los síntomas que mayor presentan son: dolor de espalda (16%), estreñimiento o diarrea (15%), dolor pélvico o abdominal (13%), problemas estomacales (11%), hinchazón o distensión abdominal (11%), mientras que fueron escasos síntomas como pérdida de peso (4%), pérdida de apetito o saciedad muy rápida y continua (3%), sangrado vaginal entre periodos (1%). De acuerdo al estudio de Andersen *et al.* (2008, p. 486) manifiesta que los síntomas más comunes y positivos son: dolor pélvico o abdominal, hinchazón o distensión abdominal, pérdida de apetito o saciedad muy rápida, problemas urinarios, estreñimiento o diarrea, pérdida de peso, dolor durante las relaciones sexuales con una frecuencia de más de 12 veces por mes durante un año; los mismos que fueron evaluados en 254 pacientes sanas con elevado riesgo de enfermedad a consecuencia de antecedentes familiares y 75 mujeres con CO en donde el CA 125 superó los 35 U/ml.

**Tabla 11-3:** Pregunta N° 8 ¿Fuma?

Alternativas	Frecuencia	Porcentaje
Sí	7	8%
No	78	91%
Fumadora pasiva	1	1%
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Encuesta

**Realizado por:** Andrea Cabrera, 2019



**Gráfico 10-3:** Hábito de fumar en empleadas y docentes de la ESPOCH

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

**Análisis:**

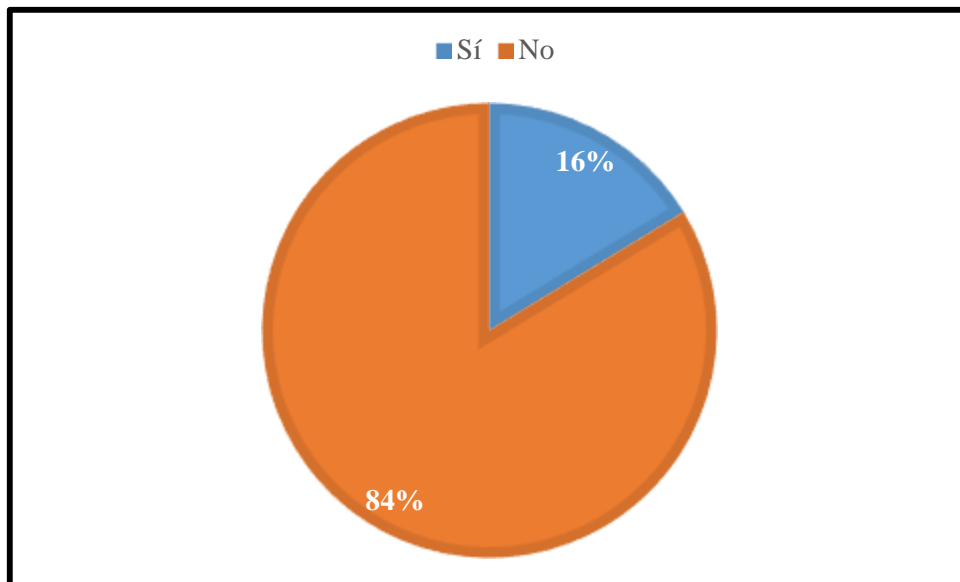
El Gráfico 10-3 indica que el 91% de las asistentes no tienen el hábito de fumar, el 8% si lo presentan y el 1% es considerada como fumadora pasiva; según estudios (Rivas-Corchado, González-Geroniz y Jorge Hernández-Herrera, 2011, p. 565) el tabaquismo principalmente en quienes fuman una cantidad superior a 20 cigarrillos a diario se relaciona con un aumento del riesgo para CO del tipo mucinoso, ya que los componentes del tabaco inducen la alteración metabólica y concentración de los estrógenos y por ende de la función ovárica. Este coincide con otra investigación en donde se midieron los niveles séricos de CA-125 en 1177 pacientes diagnosticados de enfermedad coronaria y en 3531 sujetos control de la misma edad y sexo sin enfermedad coronaria en una población de estudio china arrojando resultados de altos niveles de este marcador tumoral con un RR 2.29 (95% IC 1.50-3.49) en fumadores activos (Li *et al.*, 2013, p. 1).

**Tabla 12-3:** Pregunta N° 9 ¿Consume alcohol?

Alternativas	Frecuencia	Porcentaje
Sí	14	16%
No	72	84%
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100%</b>

Fuente: Encuesta

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019



**Gráfico 11-3:** Consumo de alcohol en empleadas y docentes politécnicas

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

**Análisis:**

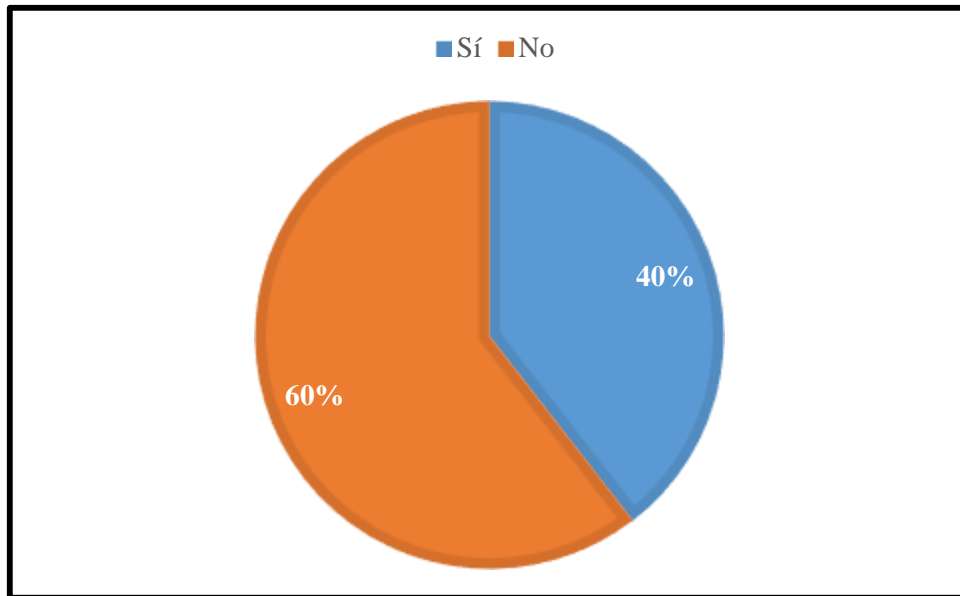
El 84% de la población en estudio no consumen alcohol mientras que si lo hacen el 16% de acuerdo al Gráfico 11-3; según Chang *et al.* (2007, pp. 91-94) en 90,371 miembros seleccionados de un cohorte de docentes de California, 253 de ellas fueron diagnosticadas con CO epitelial a finales de 2003, lo cual se fundamenta en que el consumo de alcohol superior a las 15g por día incrementa el riesgo de CO, ya que eleva las cantidades de estrógenos y andrógenos en el organismo, los mismas que desempeñan un rol fundamental en la carcinogénesis ovárica; a su vez se da una alteración de las hormonas gonadotropinas, daño en el material genético, metabolismo alterado del folato, supresión de la desintoxicación o eliminación de agentes carcinógenos. También se refuerza con otro estudio en donde 172 pacientes adultos con cirrosis obtuvieron niveles altos de CA 125 en 147 pacientes (Edula *et al.*, 2018, p. 241).

**Tabla 13-3:** Pregunta N° 10 ¿Realiza actividad física?

Alternativas	Frecuencia	Porcentaje
Sí	34	40%
No	52	60%
<b>Total</b>	<b>86%</b>	<b>100%</b>

Fuente: Encuesta

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019



**Gráfico 12-3:** Realización de actividad física en empleadas y docentes de la ESPOCH

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

**Análisis:**

El Gráfico 12-3 expresa que el 60% de las asistentes no practican actividad física y el 40% si lo realizan; investigaciones plantean que el ejercicio físico cotidiano o al menos de 30 minutos al día disminuye el riesgo de CO al reducir la cantidad de tejido adiposo y por consecuente de estrógenos que es considerado como carcinógeno humano, así como menor frecuencia del ciclo menstrual u ovulaciones y disminución de la inflamación de carácter crónico; en donde se han observado resultados tales como tasas de CO para pacientes que han realizado ejercicio durante 60, 90 y más de 90 minutos igual a 0.78, 0.86 y 0.72, respectivamente; con un RR reducido de 0.65 (95% IC 0.41-1.01) en quienes la actividad física superó más de 2 horas semanalmente a comparación de quienes nunca lo han hecho, esto fue practicado en 62,573 mujeres durante 11,3 años de seguimiento (Biesma *et al.*, 2006, p. 109).

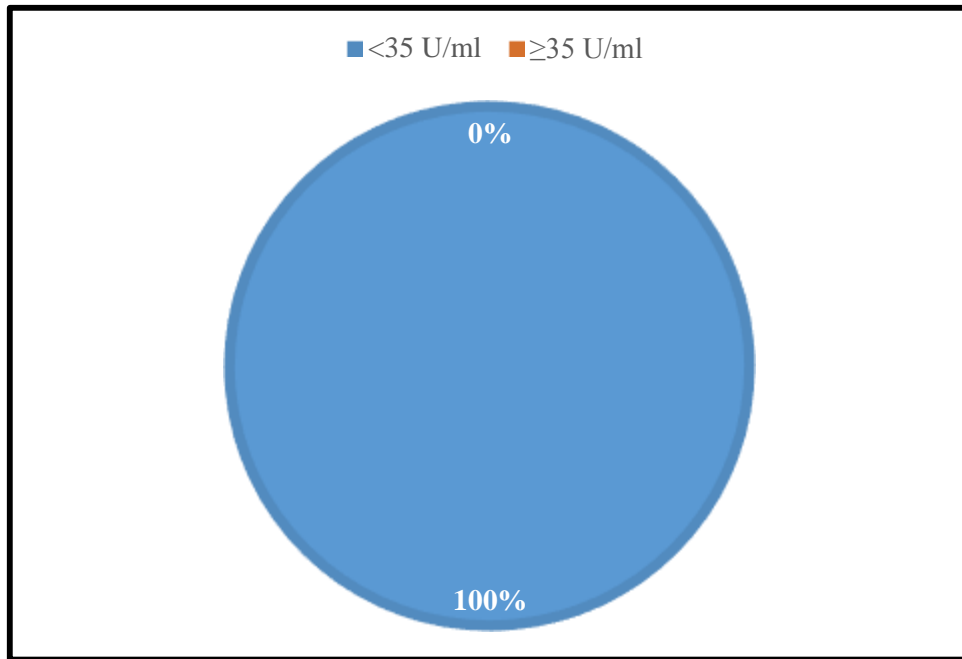
**3.2. Resultados de los análisis del Marcador Tumoral CA 125 en las empleadas y docentes de la ESPOCH**

**Tabla 14-3:** Resultados de los análisis del CA 125 en las empleadas y docentes de la ESPOCH

Nivel de CA 125	Frecuencia	Porcentaje
<35 U/ml	86	100%
≥35 U/ml	0	0%
<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>100%</b>

Fuente: Análisis clínico

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019



**Gráfico 13-3:** Resultados de los análisis del CA 125 en las empleadas y docentes de la ESPOCH

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

#### **Análisis:**

La población de estudio presentó valores inferiores a 35 U/ml con respecto al marcador tumoral CA 125 lo que indica que se encuentran dentro de los valores normales. Un valor igual o superior a 35 U/ml manifiestan la probabilidad de cáncer de ovario y también este se eleva ante otras patologías de carácter benigno como maligno, siendo necesario pruebas complementarias para un mejor diagnóstico. Anzulez (2014, p. 62) en su investigación obtuvo de una población total de 125 mujeres del recinto Miss Baque valores menores a 35 U/ml del biomarcador CA 125 en el 90%, mientras que el 10% presentó niveles de CA 125 mayor a 35 U/ml, en donde el 7% abarcó a pacientes de 51 a 60 años de edad y el 3% en personas de 30 a 50 años. El CA 125 es el marcador biológico de probabilidad de CO ya que se expresa como una glicoproteína fusionada a la membrana en la superficie celular en quienes perciben una diferenciación metaplásica en un epitelio de tipo Mülleriano (Scholler y Urban, 2007, p. 514).

### **3.3. Análisis estadístico**

**Tabla 15-3:** Relación entre la probabilidad de Cáncer de ovario mediante el CA 125 y los factores de riesgo

<b>Origen</b>	<b>F</b>	<b>Sig.</b>
Modelo corregido	6.232	.001

**Tabla 15-3** (continuación)

Interceptación	39.076	.000
EDAD	1.142	.308
EDAD_MENARQUÍA	6.375	.028
CANTIDAD_HIJOS	2.407	.149
EDAD_PHIJO	5.867	.012
TRATAMIENTO1	1.673	.226
TRATAMIENTO2	1.699	.228
ANT_CÁNCER	.	.
PARENTESCO1	5.050	.012
PARENTESCO2	4.033	.037
PAD_ENFERMEDADES	1.700	.227
SÍNTOMA1	4.041	.018
SÍNTOMA2	2.359	.088
SÍNTOMA3	6.519	.003
SÍNTOMA4	4.468	.018
SÍNTOMA5	3.047	.074
SÍNTOMA6	4.031	.037
SÍNTOMA7	.496	.496
SÍNTOMA8	.	.
FUMA	1.328	.304
CONSUMO_ALCOHOL	1.557	.238
ACTIVIDAD_FÍSICA	.337	.573

**Fuente:** Encuesta

**Realizado por:** Andrea Cabrera, 2019

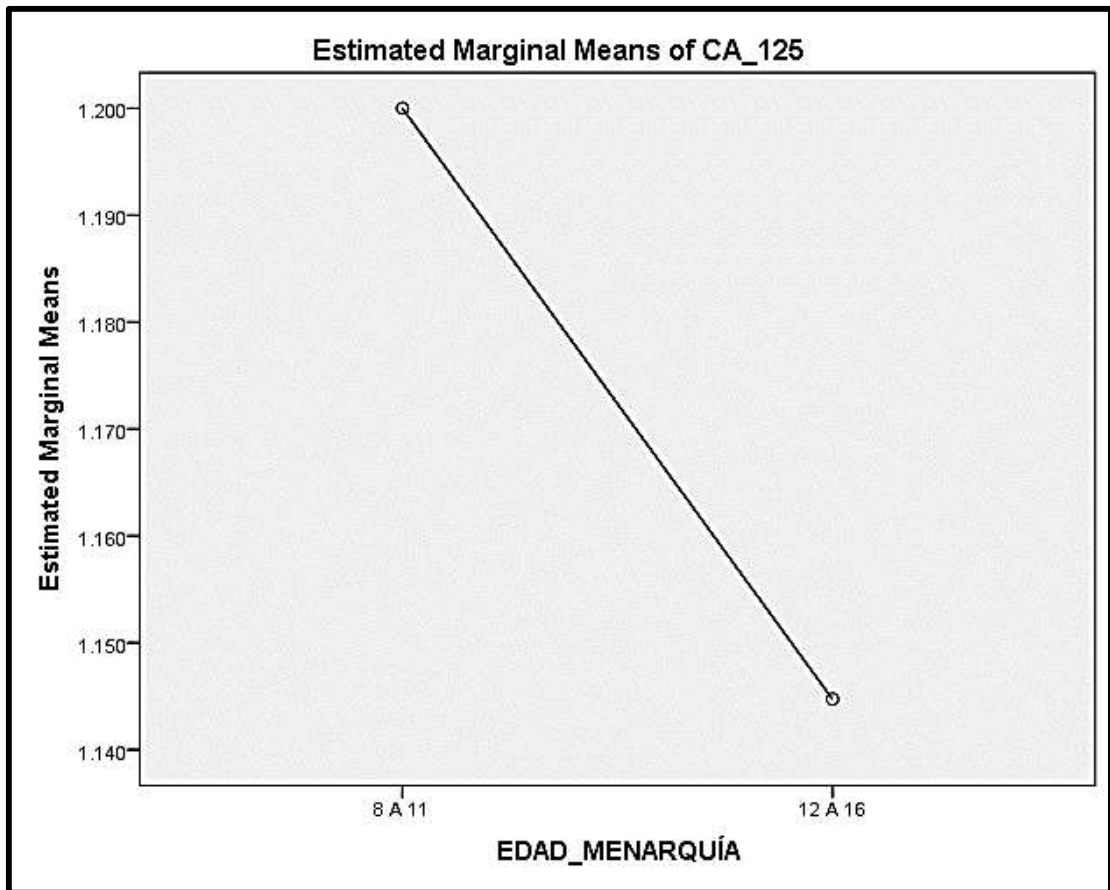
### **Planteamiento de hipótesis:**

**Ho:** No existen diferencias en el marcador tumoral CA 125 por efecto de los factores de riesgo;  
 $p \geq 0.05$

**Hi:** Existen diferencias en el marcador tumoral CA 125 por efecto de los factores de riesgo;  
 $p < 0.05$

### **Decisión:**

En los casos de edad de menarquía, edad del primer hijo, parentesco 1 y 2, síntoma 1, 3,4, 6 como  $p < 0.05$  se desecha la hipótesis nula ( $H_0$ ), por tanto existen diferencias en el marcador tumoral CA 125 por efecto de estos factores de riesgo. En el resto de casos, no existen argumentos para desechar  $H_0$ .



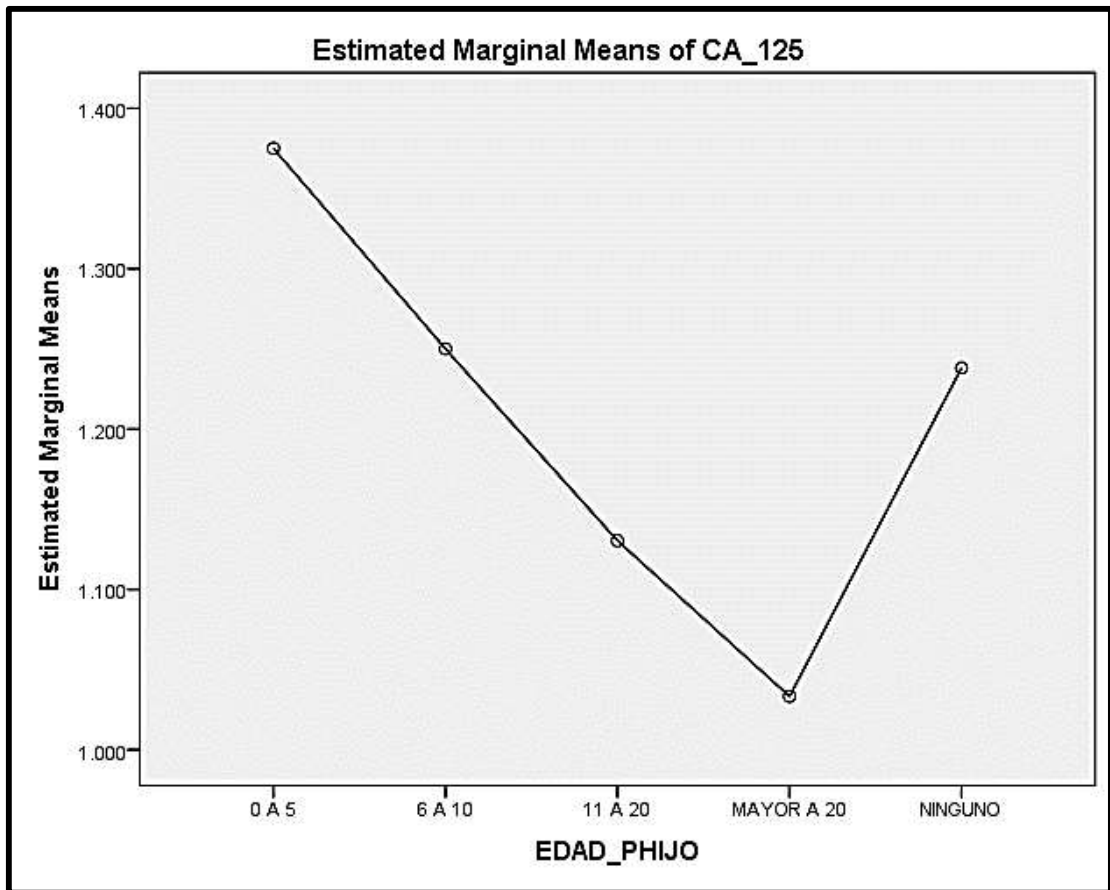
**Gráfico 14-3:** Relación entre la probabilidad de CO mediante el CA 125 y edad de menarquía

**Fuente:** Tabla 15-3

**Realizado por:** Andrea Cabrera, 2019

**Análisis:**

El eje X está representado por la edad de la primera menstruación (menarquía) y el eje Y indica el marcador tumoral CA 125, mientras los círculos señalan la intersección entre ambos ejes. Se infiere que el CA 125 es mayor cuando la edad de la menarquía es entre 8 a 11 años de edad y es menor cuando ésta oscila de 12 a 16 años.



**Gráfico 15-3:** Relación entre la probabilidad de CO mediante el CA 125 y edad del primer hijo

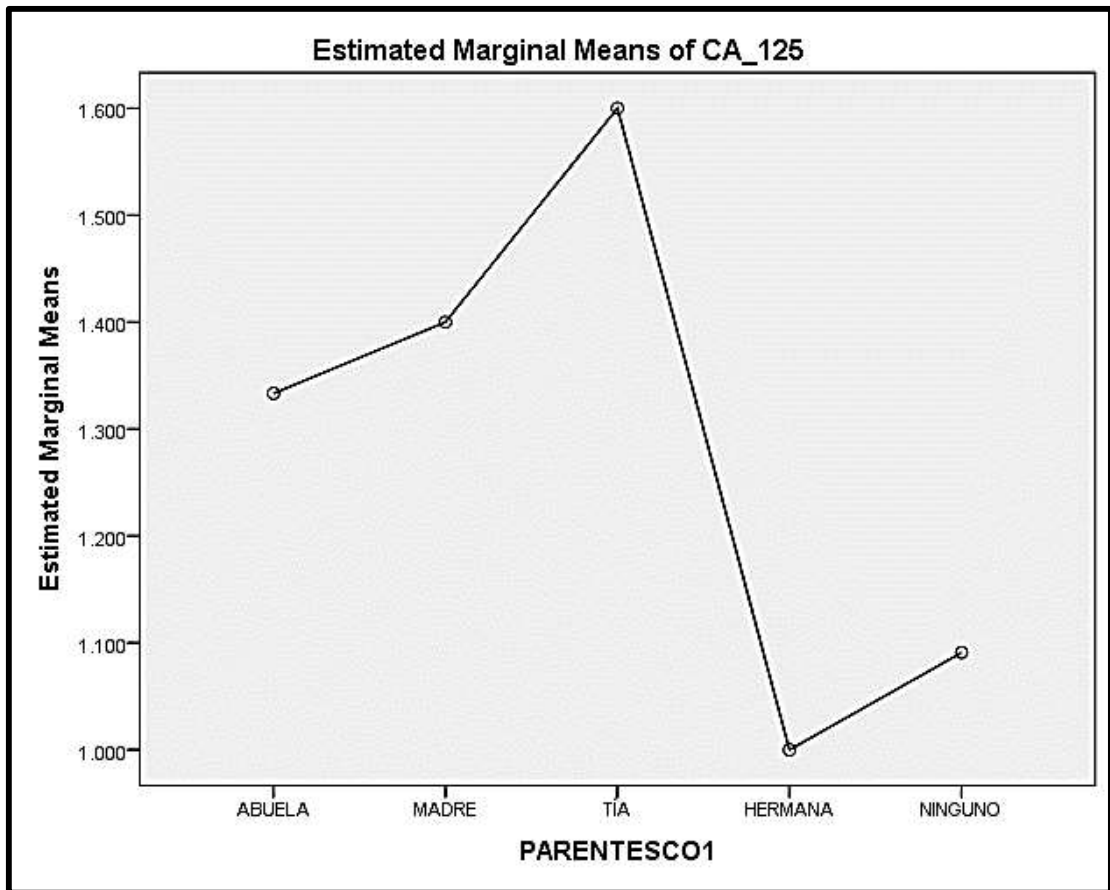
**Fuente:** Tabla 15-3

**Realizado por:** Andrea Cabrera, 2019

**Análisis:**

El eje X está indicando la edad del primer hijo, mientras que en el eje Y señala el marcador tumoral CA 125 y los círculos representan la intersección entre ambos ejes. Se induce que el CA 125 es superior cuando la edad del primer hijo es entre 0 a 5 años de edad y es inferior cuando es mayor a 20 años.





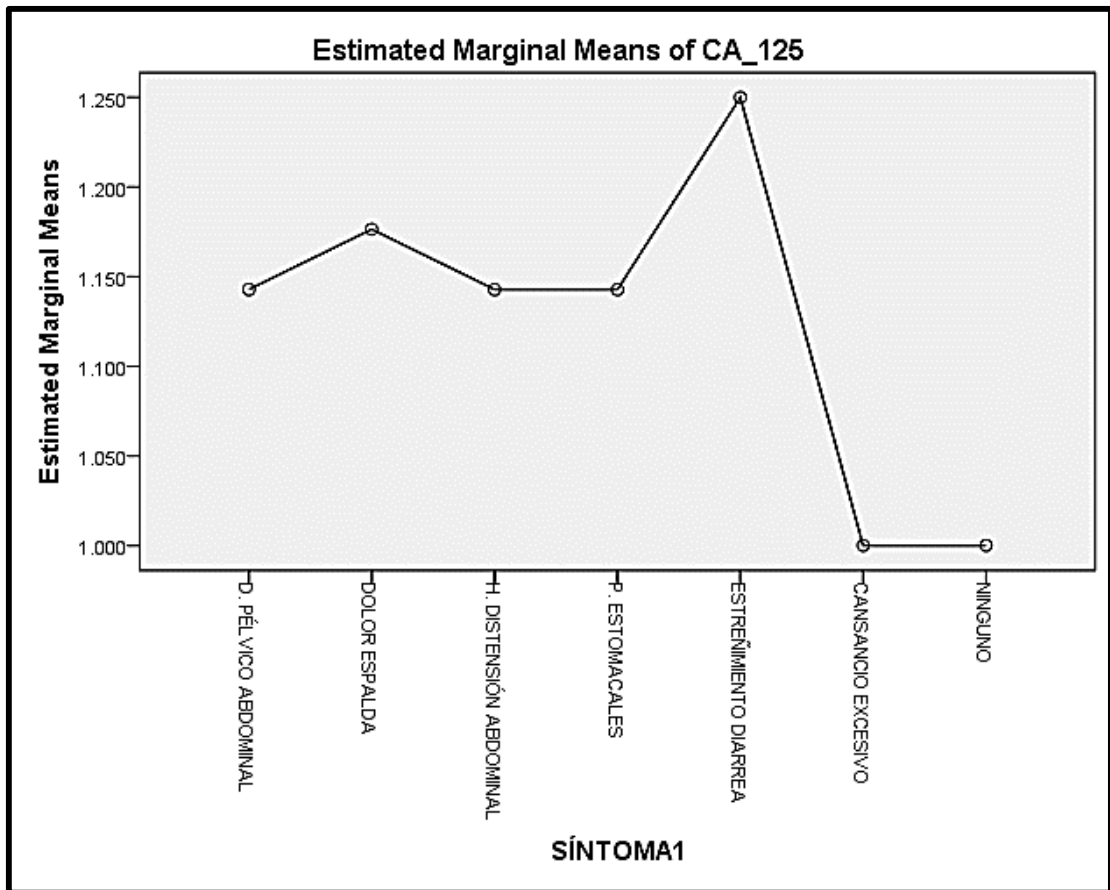
**Gráfico 16-3:** Relación entre la probabilidad de CO mediante el CA 125 y el parentesco

**Fuente:** Tabla 15-3

**Realizado por:** Andrea Cabrera, 2019

**Análisis:**

El eje X está representado por el parentesco 1, mientras que en el eje Y muestra el marcador tumoral CA 125 y los círculos manifiestan la intersección entre ambos ejes. Se infiere que este marcador tumoral es mayor cuando el parentesco es de tía, seguido de la madre y es menor si el parentesco es de hermana y prima.



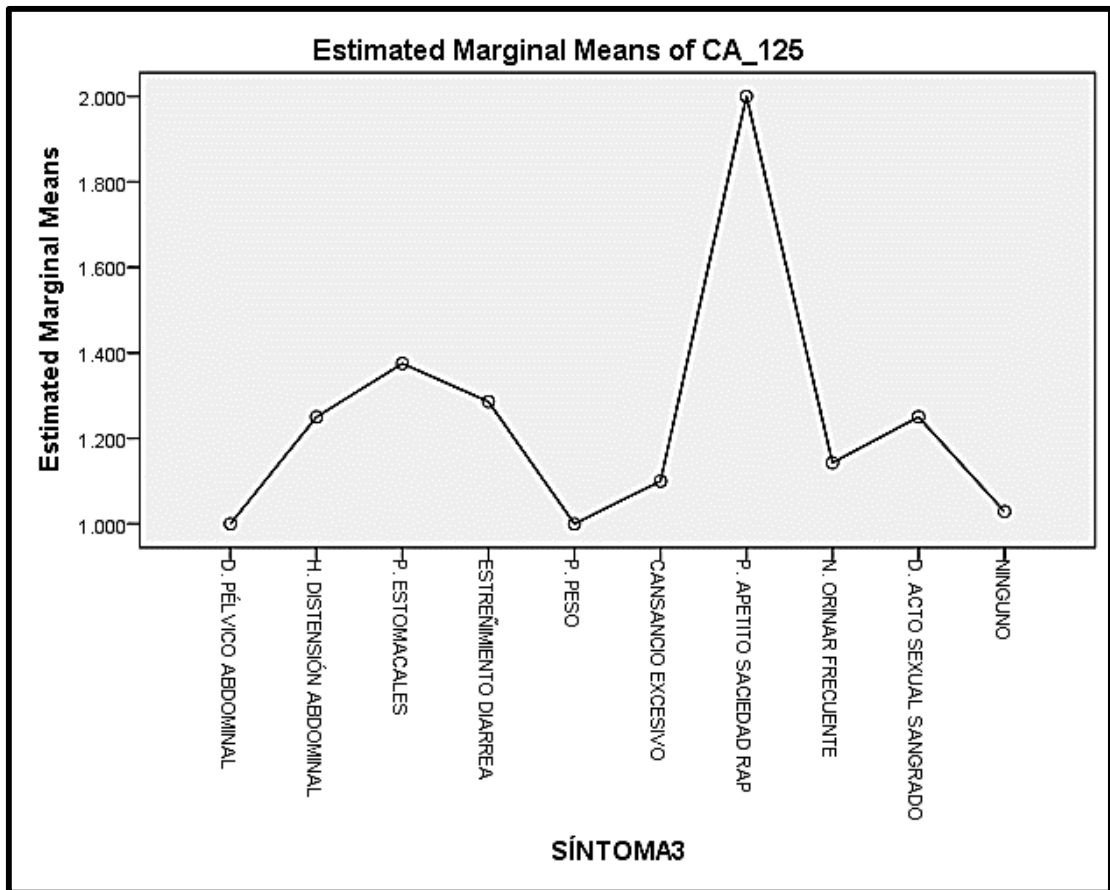
**Gráfico 17-3:** Relación entre la probabilidad de CO mediante el CA 125 y síntoma 1

**Fuente:** Tabla 15-3

**Realizado por:** Andrea Cabrera, 2019

**Análisis:**

El eje X está representado por el síntoma 1, mientras que en el eje Y señala al marcador tumoral CA 125 y los círculos indican la intersección entre ambos ejes. Se induce que este marcador tumoral es mayor cuando el síntoma 1 es el estreñimiento o diarrea y es menor por el cansancio excesivo.



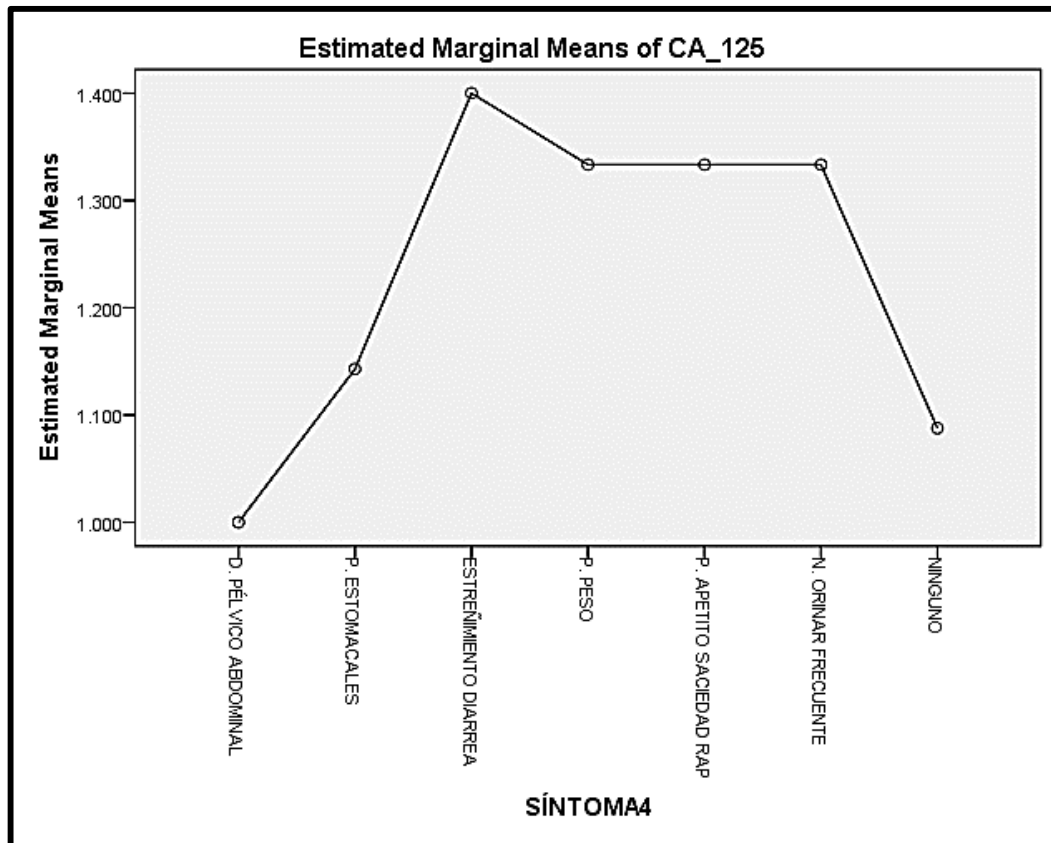
**Gráfico 18-3:** Relación entre la probabilidad de CO mediante el CA 125 y síntoma 3

Fuente: Tabla 15-3

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

**Análisis:**

El eje X indica el síntoma 3, mientras que en el eje Y está representado por el marcador tumoral CA 125 y los círculos manifiestan la intersección entre ambos ejes. Se infiere que el CA 125 incrementa cuando el síntoma 3 es la pérdida del apetito o saciedad muy rápida y continua y es menor al presentar dolor pélvico o abdominal, pérdida de peso.



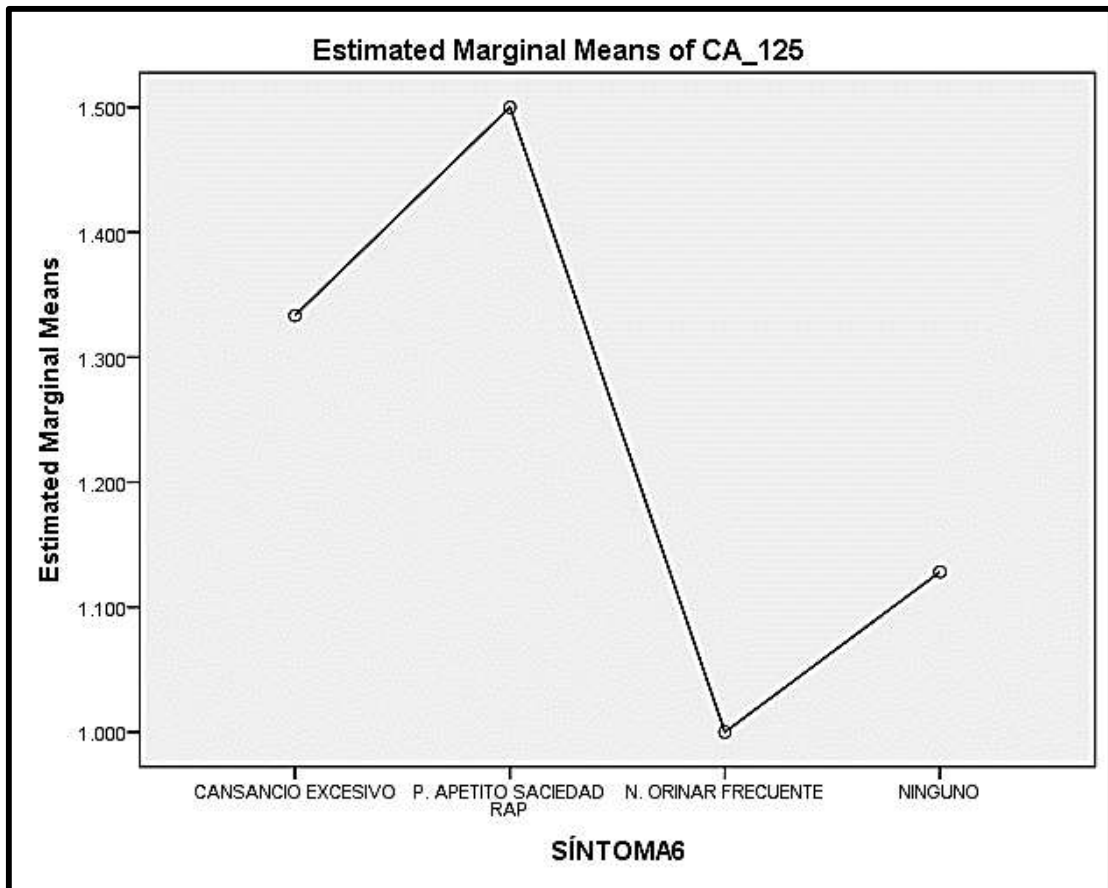
**Gráfico 19-3:** Relación entre la probabilidad de CO mediante el CA 125 y síntoma 4

Fuente: Tabla 15-3

Realizado por: Andrea Cabrera, 2019

**Análisis:**

El eje X está representado por el síntoma 4, mientras que en el eje Y indica al marcador tumoral CA 125 y los círculos señalan la intersección entre ambos ejes. Se induce que el CA 125 es mayor al ser el síntoma 4 el estreñimiento o diarrea y es menor cuando este es el dolor pélvico o abdominal.



**Gráfico 20-3:** Relación entre la probabilidad de CO mediante el CA 125 y síntoma 6

**Fuente:** Tabla 15-3

**Realizado por:** Andrea Cabrera, 2019

### **Análisis:**

El eje X está manifestando el síntoma 6, mientras que en el eje Y señala al marcador tumoral CA 125 y los círculos representan la intersección entre ambos ejes. Se infiere que este marcador tumoral es superior cuando el síntoma 6 es la pérdida de apetito o saciedad muy rápida y continua y es inferior al tratarse de la necesidad de orinar frecuente.

### **Discusión**

Al realizar el análisis estadístico se muestra que la probabilidad de cáncer de ovario es mayor en función de la edad de la primera menstruación o conocida como menarquía, la edad del primer hijo, el parentesco y síntomas siendo estos de 8 a 11 años de edad, 0 a 5 años, el grado de parentesco de tía, estreñimiento o diarrea y pérdida de apetito o saciedad muy rápida y continua, respectivamente. Mientras que la probabilidad de padecer esta patología disminuye al haber presentado el primer ciclo menstrual después de los 12 años de edad, la edad del primogénito mayor a 20 años, el parentesco de prima y hermana y sintomatología como cansancio excesivo,

dolor pélvico o abdominal, pérdida de peso y la necesidad de orinar frecuente. Al comparar estos resultados con lo encontrado en bibliografía se encontró que Modugno et al. (2003, p. 17) y Lanau (2017, p.28) sostienen que una vida menstrual superior a 40 años, es decir con una menarca temprana previo a los 12 años de edad, ligada a la menopausia tardía, posteriormente de los 52 años conlleva a un número total de ciclos foliculares considerables que apoya a la hipótesis de la ovulación incesante, en donde el epitelio superficial ovárico sufre una proliferación celular y su continua reparación origina daño en el material genético, a nivel estructural e inflamatorio induciendo a mutaciones en proto-oncogenes y genes supresores de tumores y al tratarse de un mayor número de reparaciones, mayor será la posibilidad de conducir a una transformación de células normales a células malignas o tumorales. A su vez Novoa-Vargas (2014, p. 617) argumenta que existe un riesgo relativo de 1.0 (IC 95% 0.6-1.3) y 2.5 (IC 95% 1.1-5.8) en la menarquia temprana y menopausia tardía, correspondientemente. Por otro lado, American Cancer Society (2017, p.) y Ball *et al.* (2015, p. 446) sustentan que aquellas que han tenido su primer embarazo a término antes de los 35 años obtienen un 58% de menor riesgo a CO mientras que a una edad superior a los 35 años o que jamás tuvieron un embarazo completo poseen un elevado riesgo al trascurrir la edad de la paciente, ya que sus células están más expuestas a los factores de riesgo o daños y especialmente en este caso a niveles elevados de la FSH y LH que estimulan el atrapamiento epitelial de la superficie del ovario en quistes de inclusión facilitando el acceso de las células del epitelio de superficie ovárica humana (HOSE) al medio hormonal del estroma sobrellevando al crecimiento neoplásico o también el caso de la ovulación incesante, motivo por lo que es factible que un embarazo tardío incite el crecimiento anómalo de esas células ya dañadas previamente (Modugno *et al.*, 2003, p. 18) (Lanau, 2017, p. 28). Los investigadores Ball *et al.* (2015, p. 446) y Rivas et al. (2011, p. 564) manifiestan que apenas entre el 5% al 10% de los casos de CO están vinculados con antecedentes familiares cuando uno o más familiares de primer grado (madre, hija, hermana) o un familiar de segundo grado (abuela, tía) han presentado un cáncer de ovario, de seno o colorrectal a causa de la mutación en el gen BRCA1 o BRCA2 predominando cuando se trata de parientes de primer grado de consanguinidad, mientras que el 90% es de etiología multifactorial; el resultado obtenido que prevaleció en este proyecto fue el parentesco de tía seguido de madre pero considera poco significativo a hermana y prima; a pesar de no haber tenido pacientes con el marcador tumoral igual o mayor 35 U/ml se relacionó los niveles en orden decreciente tratándose de casos aislados el resultado de tía y de hermana, ya que no existe una relación comprobada y pudiera poseer relación con variaciones poblacionales que habrían de considerarse en estudios posteriores. American Cancer Society (2017), National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2016, pp.147-146) y Jhamb y Lambrou (2010, p. 7) argumentan que el CO presenta una sintomatología inespecífica y que con frecuencia se confunden con padecimientos como síndromes de intestino irritable o premenstrual o infecciones urinarias

conllevando a un diagnóstico tardío en etapas tempranas, además apoya a que los síntomas más significativos son la sensación de saciedad muy rápida y continua, estreñimiento o diarrea pero también abarca como relevante al dolor a nivel pélvico o abdominal, pérdida de peso y necesidad de orinar frecuente, por lo que esta variable no tiene un comportamiento homogéneo.

## CONCLUSIONES

- La delimitación de la población en estudio se realizó mediante el análisis estadístico de los resultados de los factores de riesgo obtenidos a través de la encuesta respectivamente validada empleando Microsoft Office Excel 2013.
- Se analizaron 86 muestras de suero en donde los resultados del marcador tumoral CA 125 mediante el método ELISA en empleadas y docentes politécnicas fueron menor a 35 U/ml, siendo este el valor de referencia normal en las mujeres, por lo cual los factores de riesgo no lo indican todo. Presentar uno o inclusive varios de estos no simboliza que dicha persona tendrá la enfermedad. Además, muchas personas que adquieren la enfermedad pueden no tener factores de riesgo conocidos.
- En el estudio ejecutado se identificó la correlación entre los factores de riesgo: edad de la menarquía, edad del primogénito, antecedentes familiares de cáncer de ovario, de seno o colonrectal y su parentesco y síntomas tales como estreñimiento o diarrea y pérdida de apetito o saciedad muy rápida y continua; mientras que los otros factores de riesgo obtenidos en bibliografía no presentaron evidencias relevantes para la elevación del marcador tumoral CA 125.
- Se socializó a las docentes y empleadas de la ESPOCH sobre las ventajas que ofrece el análisis clínico del marcador tumoral CA 125 y a su vez recibieron un tríptico que abarcaba signos, síntomas, factores de riesgo, diagnóstico y medidas preventivas relevantes.



## RECOMENDACIONES

- Se recomienda a las empleadas y docentes a realizarse el análisis clínico del marcador tumoral CA 125 cada 6 a 12 meses y otras pruebas complementarias como una ecografía transvaginal para un mejor diagnóstico.
- Incentivar a la realización de más proyectos de investigación acerca de los marcadores tumorales especialmente del cáncer de ovario denominado como “el asesino silencioso” por su sintomatología inespecífica aportando a la detección a tiempo y sobrellevar un tratamiento adecuado que mejore la calidad de vida de quien lo padece.
- Se deben efectuar capacitaciones acerca del cáncer de ovario y sus factores de riesgo como preventivos, para que la sociedad haga conciencia y se realice pruebas diagnósticas oportunas reduciendo los altos niveles de mortalidad a causa de esta patología ginecológica.

## GLOSARIO

**Ovarios:** gónadas femeninas, órganos que producen los óvulos para la reproducción. Se sitúan a nivel del aparato reproductor interno. La mujer posee dos ovarios que intervienen en la producción ovocitaria, es decir, en la producción de células sexuales femeninas. Además de esta función primordial, los ovarios juegan también un importante papel en el sistema endocrino, ya que favorecen la síntesis de estrógenos y progesterona, dos hormonas sexuales femeninas (Pillou, 2014; Ball *et al.*, 2015).

**Cáncer de ovario:** enfermedad en la que se da el desarrollo de células malignas en los tejidos del ovario, a partir de células epiteliales (a nivel de la superficie del ovario), germinativas (en las células de los óvulos) o del estroma, las mismas que se dividen y crecen de manera descontrolada generando metástasis (Arias, Pérez y Güerri, 2013, p. 17).

**Factor de riesgo:** todo aquello que está relacionado a su probabilidad de padecer una enfermedad, como el cáncer (American Cancer Society, 2017, p. 7).

**Marcador tumoral:** sustancia biológica o bioquímica inducida por las células tumorales o por el organismo en respuesta a su presencia (Ocaña y Aceituno, 2014, p. 2).

**Antígeno carbohidrato 125 (CA 125):** marcador sérico que ha demostrado utilidad en el diagnóstico inicial del cáncer de ovario, en la evaluación de la respuesta a la quimioterapia y en el diagnóstico precoz de la recidiva. El CA 125, glucoproteína de alto peso molecular, sintetizada por las células de tejidos derivados de los conductos de Müller y de los mesotelios, expresada por los tumores epiteliales de ovario de tipo seroso e indiferenciado y con menor frecuencia en los de tipo mucinoso. Los niveles de CA 125 por encima de 35 U/ml significan anormalmente elevada (Cervantes, 2004; Bottoni y Scatena, 2015).

**Método ELISA:** ensayo inmunoabsorbente ligado a una enzima; este es un método de laboratorio calificado de inmuno-enzimático cuyo principal objetivo es poner en evidencia la presencia de anticuerpos o de antígenos específicos de una enfermedad en una muestra de sangre (Ochoa, 2012; Pillou, 2013).

**Sensibilidad:** proporción de pacientes con diagnóstico confirmado de la enfermedad que dan resultado positivo en la prueba (Cawson, 2017, p. 10).

**Especificidad:** proporción de pacientes de los que se sabe que no padecen la enfermedad que dan resultado negativo en la prueba (Cawson, 2017, p. 10).

**Valor predictivo positivo:** proporción de todos los resultados positivos que son verdaderamente positivos (resultados correctos) (Cawson, 2017, p. 10).

**Valor predictivo negativo:** proporción de todos los resultados negativos que son verdaderamente negativos (resultados correctos) (Cawson, 2017, p. 10).

## BIBLIOGRAFÍA

**ÁLVAREZ, A.** *Anatomía: fisiología e higiene*. 2.<sup>a</sup> ed. Quito: Dinalibros, 2008, pp. 93-100.

**ÁLVAREZ SÁNCHEZ, A. de la C.** "Torsión de ovario". *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* [en línea], 2011, (Cuba) 37 (1), pp. 117-124. [Consulta: 10 enero 2019]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2011000100013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000100013)

**AMERICAN CANCER SOCIETY.** *Cáncer de ovario* [en línea]. S.l.: 2017. [Consulta: 19 noviembre 2018]. Disponible en: [http://www.fasgo.org.ar/images/Cancer\\_de\\_Ovario\\_Am\\_Society.pdf](http://www.fasgo.org.ar/images/Cancer_de_Ovario_Am_Society.pdf)

**AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH.** *Diet, nutrition, physical activity and ovarian cancer* [en línea]. S.l.: 2014. [Consulta: 9 diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.aicr.org/continuous-update-project/reports/ovarian-cancer-2014-report.pdf>

**ANDERSEN, R., et.al.** "Combining a Symptoms Index With CA 125 to Improve Detection of Ovarian Cancer". *Cancer* [en línea], 2008, 113 (3), pp. 484-489. [Consulta: 1 junio 2019]. DOI 10.1002/cncr.23577. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2734274/pdf/nihms128947.pdf>.

**ANZULEZ, W.** Determinación cuantitativa de marcador tumoral ovárico CA 125 y su incidencia clínica en mujeres entre 30 a 60 años del recinto Miss Baque del cantón Jipijapa, 2013 [En línea] (tesis). Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Manabí. 2014. pp. 3-80. [Consulta: 15 noviembre 2018]. Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/555/1/Lab-Cli-2014-01.pdf>.

**ARIAS, A., PÉREZ, C. y GÜERRI, I.** *El cáncer de ovario en España* [en línea]. S.l.: 2013a. [Consulta: 19 noviembre 2018]. Disponible en: <https://www.atares-consulting.com/uploads/TPublicaciones/7f2d31d76df8a91846b42da01a74e97d86c392e9.pdf>.

**BALL, J., et.al.** *Genitales femeninos. Manual Seidel de exploración física* [en línea]. S.l.: Elsevier, 2015, pp. 416-465. [Consulta: 29 diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B9788490227510000181?scrollTo=%23h10001256>.

**BARCELÓ, B., et.al.** "Variabilidad de las concentraciones séricas de CA 125 en mujeres sanas en función de la edad, situación hormonal y otras condiciones". *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia* [en línea], 2006, 33 (4), pp. 122-129. [Consulta: 20 diciembre 2018]. ISSN 0210573X. DOI 10.1016/S0210-573X(06)74100-4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210573X06741004>.

**BARCINA, G., et.al.** *Utilización de marcadores tumorales séricos en cáncer colo-rectal, carcinoma hepatocelular, cáncer de mama y cáncer de pulmón* [en línea]. S.l.: 2002. [Consulta: 20 diciembre 2018]. Disponible en: [https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/2002\\_osteba\\_publicacion/es\\_def/adjuntos/2002/d\\_02-03\\_marcadores\\_tumorales.pdf](https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/2002_osteba_publicacion/es_def/adjuntos/2002/d_02-03_marcadores_tumorales.pdf).

**BIESMA, R.G., et.al.** "Physical Activity and Risk of Ovarian Cancer: Results from the Netherlands Cohort Study (The Netherlands)". *Cancer Causes & Control* [en línea], 2006,17 (1), pp.109-115. [Consulta: 2 junio 2019]. ISSN 0957-5243. DOI 10.1007/s10552-005-0422-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16411060>.

**BOTTONI, P. y SCATENA, R.** "The Role of CA 125 as Tumor Marker : Biochemical and Clinical Aspects". *Medicine and Biology*, vol. 867, (2015), pp. 229-244. DOI 10.1007/978-94-017-7215-0.

**BRAEM, M.G.M., et.al.** "Reproductive and Hormonal Factors in Association With Ovarian Cancer in the Netherlands Cohort Study". *Am J Epidemiol* [en línea], 2010, 172 (10), pp. 1181-1189. [Consulta: 31 mayo 2019]. DOI 10.1093/aje/kwq264. Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article-abstract/172/10/1181/91474>.

**BRAY, F., FERLAY, J. y SOERJOMATARAM, I.** 2018. "Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries". *Ca Cancer J Clin*, vol. 68, (2018), pp. 394-424. DOI 10.3322/caac.21492.

**BRILHANTE, A.V.M., et.al.** "Endometriosis and Ovarian Cancer: an Integrative Review (Endometriosis and Ovarian Cancer)". *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP* [en línea], 2017, 18 (1), pp. 11-16. [Consulta: 10 mayo 2019]. ISSN 2476-762X. DOI 10.22034/APJCP.2017.18.1.11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28240000>.

**CANCER COUNCIL.** *A guide for people with cancer, their families and friends Understanding Ovarian Cancer Understanding Ovarian Cancer A guide for people with cancer, their families*

*and friends* [en línea]. Australia: 2018. [Consulta: 8 enero 2019]. Disponible en: [https://www.cancer.org.au/content/about\\_cancer/ebooks/cancertypes/Understanding\\_Ovarian\\_Cancer\\_booklet\\_April\\_2018.pdf](https://www.cancer.org.au/content/about_cancer/ebooks/cancertypes/Understanding_Ovarian_Cancer_booklet_April_2018.pdf).

**CAWSON, R.** *Fundamentos de medicina y patología oral* [en línea]. 9. Barcelona: Elsevier, 2017. [Consulta: 20 diciembre 2018]. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=mXhaDwAAQBAJ&pg=PA10&dq=sensibilidad+en+medicina+definicion&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwj06Pf5wdrfAhVqTd8KHbxfChoQ6AEIOTAD#v=onepage&q=sensibilidad+en+medicina+definicion&f=false>.

**CERVANTES, J.** Evaluación de la Correlación de los Hallazgos Ecográficos y de los Marcadores TumORAles como Predictores de Cáncer de Ovario en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre Junio del 2000 y Mayo del 2003 [En línea] (tesis). (Maestría) Universidad de Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana, Lima, Perú. 2004. pp. 1-37. [Consulta: 27 diciembre 2018]. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1850/Cervantes\\_mj.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1850/Cervantes_mj.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

**CHANG, E.T., et.al.** "Wine and other alcohol consumption and risk of ovarian cancer in the California Teachers Study cohort". *Cancer causes & control: CCC* [en línea], 2007, 18 (1), pp. 91-103. [Consulta: 10 mayo 2019]. DOI 10.1007/s10552-006-0083-x. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17186425>.

**CHEN, F., et.al.** "The use of serum CA-125 as a marker for endometriosis in patients with dysmenorrhea for monitoring therapy and for recurrence of endometriosis". *Acta Obstet Gynecol Scand.* [en línea], 1998, 77 (6), pp. 665-70. [Consulta: 1 junio 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9688246>.

**CHOHAN, L. y RICHARDSON, D.** "Opportunistic Salpingectomy as a Strategy for Epithelial Ovarian Cancer Prevention". *Obstetrics & Gynecology* [en línea], 2015, 133 (4), pp. 279-284. [Consulta: 1 junio 2019]. Disponible en: <https://www.acog.org/-/media/Committee-Opinions/Committee-on-Gynecologic-Practice/co774.pdf?dmc=1&ts=20190601T1627528605>.

**CHUAIRE NOACK, L., SÁNCHEZ CORREDOR, M. y RAMÍREZ CLAVIJO, S.** "p53 y su papel en el epitelio superficial del ovario. Revisión". *Invest Clin* [en línea], 2008, 49 (4), pp.

561-593. [Consulta: 1 junio 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/ic/v49n4/art11.pdf>.

**COSTANZO, L.** "Reproductive Physiology". En: *Physiology* [en línea]. España: Elsevier, 2018, pp. 461-482. [Consulta: 29 diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B9780323478816000107?scrollTo=%23hl0000515>.

**COTTREAU, C., NESS, R. y KRISKA, A.** "Physical Activity and Reduced Risk of Ovarian Cancer". *Obstetrics & Gynecology*, vol. 96, no. 4 (2007), pp. 2110-2119. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.729939.

**CRAMER, C., et.al.** "Correlates of the Preoperative Level of CA125 at Presentation of Ovarian Cancer". *Gynecologic Oncology* [en línea], 2010, 119 (3), pp. 462-468. [Consulta: 17 diciembre 2018]. DOI 10.1016/j.ygyno.2010.08.028. Disponible en: <http://nrs.harvard.edu/urn-3:HUL.InstRepos:27332765>.

**CRUZ, P., VILLEGAS, V. y RAMÍREZ, S.** "Fundamento biológico y aplicación clínica de los marcadores tumorales séricos". *Rev. Cienc. Salud* [en línea], 2008, 6 (2), pp. 85-98. [Consulta: 30 mayo 2019]. Disponible en: <https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/viewFile/485/426>.

**DANIILIDIS, A. y KARAGIANNIS, V.** "Epithelial ovarian cancer. Risk factors, screening and the role of prophylactic oophorectomy". *Hippokratia* [en línea], 2007, 11 (2), pp. 63-6. [Consulta: 19 marzo 2019]. ISSN 1790-8019. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19582179>.

**DIAMETRA.** CA125 ELISA: Determinación inmunoenzimática de CA125 en suero o plasma humano. . S.l.: 2015.

**EDULA, R., et.al.** "CA-125 Significance in Cirrhosis and Correlation with Disease Severity and Portal Hypertension: A Retrospective Study". *J Clin Transl Hepatol* [en línea], 2018, 6 (3), pp. 241-246. [Consulta: 1 junio 2019]. DOI 10.14218/JCTH.2017.00070. Disponible en: <http://www.jcthnet.com>

**ESCUADERA, M. y CLAVERO, J.** *Cáncer de Ovario Factores Pronóstico y Expectativas de Futuro* [en línea]. Madrid: 2004, pp. 17-48. [Consulta: 10 mayo 2019]. Disponible en:

<https://books.google.com.ec/books?id=oCyZ8Gfb22MC&pg=PA19&dq=numero+de+hijos+y+cancer+en+ovario&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiqwva7xJHiAhVys1kKHVrjBhAQ6AEIKDAA#v=onepage&q=numero+de+hijos+y+cancer+en+ovario&f=false>.

**FELDMAN, M., FRIEDMAN, L.S. y BRANDT, L.J.,** *Sleisenger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento*. 10ª ed. Barcelona-España: Elsevier Inc, 2016, p. 2283. ISBN 9788491132318.

**FERNÁNDEZ, N.** Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay [en línea]. S.l.: 2007. [Consulta: 6 enero 2019]. Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/parasito/trabajos/elisa.pdf>.

**FERRERO, A., et.al.** "Embarazo ectópico ovárico". *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia* [en línea], 2008, 35 (4), pp. 147-150. [Consulta: 9 enero 2019]. ISSN 0210573X. DOI 10.1016/S0210-573X(08)73066-1. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210573X08730661>.

**FRANK, E., LONG, B. y SMITH, B.** "Aparato reproductor". En: *Merril. Atlas de posiciones radiográficas y procedimientos radiológicos* [en línea]. España: Elsevier, 2010, pp. 253-273. [Consulta: 29 diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B9788480866545000191?scrollTo=%23hl0000322>.

**FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA.** *Informe sobre la detección precoz del cáncer de ovario* [en línea]. S.l.: 2012, pp. 1-41. [Consulta: 18 diciembre 2018]. Disponible en: <http://www.lrmcidii.org/wp-content/uploads/2012/01/Satellite2.pdf>.

**FÚSTER, F., MEDINA, D. y VILLALOBOS, A.** "Cáncer de ovario". *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* [en línea], 1995, 533, pp. 155-160. [Consulta: 17 diciembre 2018]. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/rmedica/533/art4.pdf>.

**GALLARDO RINCÓN, et.al.** Cáncer de ovario. Una enfermedad poco reconocida, un problema de salud pública. *Ciencia* [en línea], 2018, 69 (1), pp. 8-15. [Consulta: 5 marzo 2019]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Eva\\_Ruvalcaba-Limon/publication/323305639\\_Cancer\\_de\\_ovario\\_una\\_enfermedad\\_poco\\_reconocida\\_un\\_problema\\_de\\_salud\\_publica/links/5b04e92d0f7e9be94b8bb25a/Cancer-de-ovario-una-enfermedad-poco-reconocida-un-problema-de-salud](https://www.researchgate.net/profile/Eva_Ruvalcaba-Limon/publication/323305639_Cancer_de_ovario_una_enfermedad_poco_reconocida_un_problema_de_salud_publica/links/5b04e92d0f7e9be94b8bb25a/Cancer-de-ovario-una-enfermedad-poco-reconocida-un-problema-de-salud).



**GAONA ESTUDILLO, R.** "El cáncer de ovario, el asalto del homicida invisible". *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* [en línea], 2013, 57 (1), pp. 24-30. [Consulta: 16 diciembre 2018]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v57n1/v57n1a4.pdf>.

**GARTNER, L.** "Female Reproductive System". En: *Textbook of Histology* [en línea]. 4ª ed. S.I.: Elsevier, 2017, pp. 529-558. [Consulta: 29 diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B9780323355636000203>.

**GONZÁLEZ, A. y ÁLVAREZ, A.** Marcador tumoral antígeno carbohidrato CA125 como herramienta para el monitoreo en el tratamiento de cáncer de ovario en muestras de pacientes diagnosticadas, remitidas al Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia Concepción Palacios CNDR-MINSA en el período Octubre 2016 - Marzo 2017 [En línea] (tesis). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. 2017, pp. 1-65. [Consulta: 17 diciembre 2018]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/8527/1/971505.pdf>.

**GONZÁLEZ, J. y GONZÁLEZ, E.** "Embriología y anatomía del aparato genital femenino". En: *Ginecología* [en línea]. España: Elsevier, 2014, pp. 1-21. [Consulta: 29 diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B978844582403000001X?scrollTo=%23hl0000374>.

**GUAÑO, J.** Marcador Tumoral Ca 125 Como Control de Cáncer Ovárico. Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Riobamba. Mayo 2017 – junio 2018 [En línea] (tesis). Universidad Nacional de Chimborazo, Facultad de Ciencias de la Salud, Riobamba, Ecuador. 2018, pp. 1-52. [Consulta: 20 diciembre 2018]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/5094/1/UNACH-EC-FCS-LAB-CLIN-2018-0005.pdf>.

**HINOJO, C., JIMENO, R. y FERRÉ, A.** "Prevención de los tumores ginecológicos". En: *Manual SEOM de Prevención y diagnóstico precoz del cáncer* [en línea]. S.I.: 2017, pp. 210-267. [Consulta: 8 mayo 2019]. Disponible en: <https://seom.org/manual-prevencion/210/#zoom=z>.

**HUANG, X., et.al.** "Association between dietary fiber intake and risk of ovarian cancer: a meta-analysis of observational studies". *Journal of International Medical Research* [en línea], 2018, 46 (10), pp. 3995-4005. [Consulta: 11 mayo 2019]. DOI 10.1177/0300060518792801. Disponible en: <https://us.sagepub.com/en-us/nam/open-access-at-sage>.

**JHAMB, N. y LAMBROU, N.** "Early Diagnosis and Treatment of Cancer: Ovarian Cancer". En: *Epidemiology and Clinical Presentation of Ovarian Cancer* [en línea]. S.l.: 2010, pp. 1-15. [Consulta: 8 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B9781416046851500068?scrollTo=%23h10000784>.

**JIANG, W., et.al.** Identification of Five Serum Protein Markers for Detection of Ovarian Cancer by Antibody Arrays. *PLOS ONE* [en línea], 2013, 8 (10), pp. 1-6. [Consulta: 4 diciembre 2018]. DOI 10.1371/journal.pone.0076795. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0076795>.

**JOHNSON, Christine C, 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* [en línea], 2008, 110 (3), pp. 383-389. [Consulta: 31 mayo 2019]. DOI 10.1016/j.ygyno.2008.05.006. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3744195/pdf/nihms70429.pdf>.

**JOO, N.-S., KIM, K.-N. y KIM, K.S.** "Serum CA125 Concentration has Inverse Correlation with Metabolic Syndrome". *J Korean Med Sci* [en línea], 2011, 26 (10), pp. 1328-1332. [Consulta: 1 junio 2019]. DOI 10.3346/jkms.2011.26.10.1328. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3346/>.

**JUÁREZ R, K., LARA A, R. y GARCÍA O, J.** "Insuficiencia ovárica prematura: una revisión". *Revista chilena de obstetricia y ginecología* [en línea], 2012, 77 (2), pp. 148-153. [Consulta: 9 enero 2019]. DOI 10.4067/S0717-75262012000200012. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262012000200012&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000200012&lng=en&nrm=iso&tlng=en).

**LANAU, L.** Nuevas moléculas asociadas al cáncer de ovario para la mejora de su diagnóstico y tratamiento [En línea] (tesis) (Doctoral). Universidad Autónoma de Barcelona, Facultad de Medicina, Barcelona, España. 2017, pp.1-187. [Consulta: 4 diciembre 2018]. Disponible en: [https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2017/hdl\\_10803\\_405472/lla1de1.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2017/hdl_10803_405472/lla1de1.pdf).

**LAVÍN DE JUAN, L.** Marcadores tumorales: presente y futuro [En línea] (tesis). Universidad Complutense, Facultad de Farmacia. 2015, pp. 1-22. [Consulta: 20 diciembre 2018]. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/LAURA LAVIN DE JUAN.pdf>.

**LI, XIAORONG, et.al.** "Higher Carbohydrate Antigen 125 Levels Are Associated with Increased Risk of Coronary Heart Disease in Elderly Chinese: A Population-Based Case-Control

Study". *PLOS ONE* [en línea], 2013, 8 (11), pp. 1-7. [Consulta: 1 junio 2019]. DOI 10.1371/journal.pone.0081328. Disponible en: [www.plosone.org](http://www.plosone.org).

**LU, K.H., et.al.** "A prospective U.S. ovarian cancer screening study using the risk of ovarian cancer algorithm (ROCA)". *Journal of Clinical Oncology* [en línea], 2010, 28 (15), pp. 5003-5003. [Consulta: 17 diciembre 2018]. ISSN 0732-183X. DOI 10.1200/jco.2010.28.15\_suppl.5003. Disponible en: [http://ascopubs.org/doi/10.1200/jco.2010.28.15\\_suppl.5003](http://ascopubs.org/doi/10.1200/jco.2010.28.15_suppl.5003).

**LYNCH, B.M.** "Sedentary Behavior and Cancer: A Systematic Review of the Literature and Proposed Biological Mechanisms". *Cancer, Epidemiology, Biomarkers & Prevention* [en línea], 2010, 19 (11), pp. 2691-2710. [Consulta: 11 mayo 2019]. DOI 10.1158/1055-9965.EPI-10-0815. Disponible en: [www.aacrjournals.org](http://www.aacrjournals.org).

**MANEK, S.** "Female genital tract". En: *Underwood's Pathology* [en línea]. S.l.: 2018, pp. 438-464. [Consulta: 29 diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B9780702072123000190>.

**MARTÍNEZ, E. y OLGUÍN, A.** "Asociación de los tumores de ovario con el CA-125 Association of ovarian tumors with CA-125". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [en línea], 2016, 54 (3), pp. 230-237. [Consulta: 16 diciembre 2018]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/ims163b.pdf>.

**MCLEMORE, M.R., et.al.** "Epidemiologic and Genetic Factors Associated with Ovarian Cancer". *Cancer nursing* [en línea], 2009, 32 (4), pp. 281-290. [Consulta: 11 mayo 2019]. DOI 10.1097/NCC.0B013E31819D30D6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2891150/>.

**MESIANO, S. y JONES, E.** "The Female Reproductive System". En: *Medical Physiology* [en línea]. 3ª ed. S.l.: Elsevier, 2017, pp. 1108-1128. [Consulta: 29 diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B9781455743773000550?scrollTo=%23hl0000341>.

**MILLER, S.** *Ovarian cancer* [en línea]. USA: Conrad & Associates, 2015, pp. 1-34. [Consulta: 8 enero 2019]. Disponible en: <https://www.sgo.org/wp-content/uploads/2015/04/OvarianBook-Final-1.7.15.pdf>.

**MODUGNO, F., et.al.** "Ovarian cancer and high-risk women - Implications for prevention, screening, and early detection". *Gynecologic Oncology*, vol. 91, no. 1 (2003), pp. 15-31. ISSN 00908258. DOI 10.1016/S0090-8258(03)00254-3.

**MOORMAN, P.G., et.al.** "Recreational Physical Activity and Ovarian Cancer Risk and Survival". *Ann Epidemiol.* [en línea], 2011, 21 (3), pp. 178-187. [Consulta: 12 mayo 2019]. DOI 10.1016/j.annepidem.2010.10.014. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3035989/pdf/nihms-254264.pdf>.

**MORALES VÁSQUEZ, F., et.al.** "Antígeno Sérico CA 125 en Cáncer Epitelial de Ovario". *Cancerología 2.* [en línea], 2007, 1, pp. 21-24. [Consulta: 30 mayo 2019]. Disponible en: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1206466849.pdf>.

**NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE.** *Ovarian Cancers: Evolving Paradigms in Research and Care* [en línea]. Washington, DC: 2016. [Consulta: 16 diciembre 2018]. ISBN 978-0-309-38046-1. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK367618/pdf/Bookshelf\\_NBK367618.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK367618/pdf/Bookshelf_NBK367618.pdf).

**NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK.** *Ovarian Cancer* [en línea]. Washington: 2017. [Consulta: 8 enero 2019]. Disponible en: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/ovarian/files/assets/common/downloads/files/ovarian.pdf>.

**NAVARRO SILVERA, S.A., et.al.** "Dietary folate consumption and risk of ovarian cancer: a prospective cohort study". *European Journal of Cancer Prevention* [en línea], 2006, 15 (6), pp. 511-515. [Consulta: 12 mayo 2019]. ISSN 0959-8278. DOI 10.1097/01.cej.0000220627.54986.bf. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17106331>.

**NORTHSHORE UNIVERSITY HEALTHSYSTEM.,** "Exámenes de detección del cáncer de ovario, de trompas de Falopio y primario de peritoneo (PDQ®): Pruebas de detección - información para profesionales de salud [NCI] | NorthShore". En: *Health Encyclopedia* [en línea]. S.I.: 2017 [Consulta: 17 diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.northshore.org/healthresources/encyclopedia/encyclopedia.aspx?DocumentHwid=ncicdr0000062760&Lang=es-us>.

**NOVOA-VARGAS, A.** Historia natural del cáncer de ovario. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, vol. 82, (2014), pp. 613-622. ISSN 03009041.

**OCAÑA, E. y ACEITUNO, M.** Utilidad clínica de los marcadores tumorales. *Revista Médica DE AÉN* [en línea], 2014, (2), pp. 2-12. [Consulta: 17 diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/chjaen/files/pdf/1414585159.pdf>.

**OCHOA, R.** *Técnicas inmunoenzimáticas para ensayos clínicos de vacunas y estudios inmunoepidemiológicos* [en línea]. La Habana: Finlay, 2012. [Consulta: 6 enero 2019]. ISBN 9789597076476. Disponible en: [www.finlay.sld.cu/ediciones.htm](http://www.finlay.sld.cu/ediciones.htm).

**OSE, J., et.al.** "Androgens are differentially associated with ovarian cancer subtypes in the Ovarian Cancer Cohort Consortium HHS Public Access". *N. Charlotte Onland-Moret* [en línea], 2017, 8 (14), pp. 3951-3960. [Consulta: 11 mayo 2019]. DOI 10.1158/0008-5472.CAN-16-3322. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5512110/pdf/nihms866871.pdf>.

**PANOMICS.** *Cancer Antigen CA125 ELISA Test Kit* [en línea]. S.l.: 2007. [Consulta: 4 diciembre 2018]. Disponible en: [http://www.affymetrix.com/support/technical/usb/proto/CA\\_125\\_ELISA\\_Kit\\_Protocol.pdf](http://www.affymetrix.com/support/technical/usb/proto/CA_125_ELISA_Kit_Protocol.pdf).

**PAZ, E., et.al.** "Inmunidad mediada por células. Serología y diagnóstico inmunobiológico". En: *Balcells. La clínica y el laboratorio* [en línea]. 22ª ed. S.l.: 2015, pp. 109-158. [Consulta: 6 enero 2019]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B9788445825853000038?scrollTo=%23h0000669>.

**PILLOU, J.** *Test Elisa - Definición* [en línea]. 2013. [Consulta: 6 enero 2019]. Disponible en: <https://salud.ccm.net/faq/9779-test-elisa-definicion>.

**PILLOU, J.** *Ovario - Definición* [en línea]. 2014. [Consulta: 6 enero 2019]. Disponible en: <https://salud.ccm.net/faq/15448-ovario-definicion>.

**REIGSTAD, M.M., et.al.** "Cancer Risk in Women Treated with Fertility Drugs According to Parity Status-A Registry-based Cohort Study". *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [en línea], 2017, 26 (6), pp. 953-962. [Consulta: 1 junio 2019]. DOI 10.1158/1055-9965.EPI-16-0809. Disponible en: <http://cebp.aacrjournals.org/>.

**RIVAS-CORCHADO, L.M., et.al.** "Perfil epidemiológico del cáncer de ovario". *Ginecol Obstet*

*Mex* [en línea], 2011, 79 (9), pp. 562-568. [Consulta: 18 diciembre 2018]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2011/gom119g.pdf>.

**ROCH, A. Le, et.al.** Cáncer de ovario: diagnóstico, evaluación y estrategia terapéutica. *Ginecología Obstetricia* [en línea], 2015, 51, pp. 1-10. [Consulta: 17 diciembre 2018]. DOI 10.1016/S1283-081X(15)70033-0. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/S1283-081X>.

**ROCHE.** *Ovarian cancer A guide for journalists on ovarian cancer and its treatment* [en línea]. S.l.: 2012. [Consulta: 8 enero 2019]. Disponible en: <https://www.roche.com/dam/jcr:8da06f2b-6a93-4db9-aacb-cb5590565f43/en/med-ovarian-cancer.pdf>.

**ROMERO, G., CASADO VICENTE, V. y JIMENO CARRÚEZ, A.** "Utilización de marcadores tumorales en Atención Primaria". *Medifam* [en línea], 2002, 12 (1), pp. 13-37. [Consulta: 17 diciembre 2018]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1131-57682002000100003](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002000100003).

**ROSENFELD, R., BARNES, R. y EHRMANN, D.** "Hyperandrogenism, Hirsutism, and Polycystic Ovary Syndrome". En: *Endocrinology: Adult and Pediatric* [en línea]. 7ª ed. S.l.: Elsevier Inc., 2016, pp. 2275-2296. [Consulta: 9 enero 2019]. Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/?fbclid=IwAR1vn2I3KChMuTIO1eJuKfEKEI84uqpgTkLSLfq7\\_Sbe3WS89mBkjdfPw8#!/content/book/3-s2.0-B9780323189071001335?scrollTo=%23hl0000787](https://www.clinicalkey.es/?fbclid=IwAR1vn2I3KChMuTIO1eJuKfEKEI84uqpgTkLSLfq7_Sbe3WS89mBkjdfPw8#!/content/book/3-s2.0-B9780323189071001335?scrollTo=%23hl0000787).

**RUBIO, F., GARCÍA, B. y ROMERO, R.** *Técnicas de inmunodiagnóstico*. Madrid: Paraninfo, 2016.

**SALADÍN, K.** *Anatomía y fisiología*. 6ª ed. México: McGraw-Hill Education, 2013, pp. 1064-1097. ISBN 9786071508782.

**SÁNCHEZ, J.** *Cáncer de Ovario. Médicos Ecuador* [en línea]. 2015. [Consulta: 9 diciembre 2018]. Disponible en: [http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/4/cancer\\_de\\_ovario.htm](http://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/4/cancer_de_ovario.htm).

**SANFORD, D., GOEDEGEBUURE, P. y EBERLEIN, T., 2018.** "Biología tumoral y marcadores tumorales". En: *Sabiston Tratado de cirugía* [en línea]. 20ª ed. España: Elsevier, 2018, pp. 677-704. [Consulta: 30 mayo 2019]. Disponible en:

<https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B9788491131328000287?scrollTo=%23h10001157>.

**SCHOLLER, N. y URBAN, N.** "CA125 in Ovarian Cancer". *Biomark Med.* [en línea], 2007, 1 (4), pp. 513-523. [Consulta: 2 junio 2019]. DOI 10.2217/17520363.1.4.513. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2872496/pdf/nihms129076.pdf>.

**SECRETARÍA SALUD.** *Día Mundial del Cáncer de Ovario* [en línea]. S.l.: 2017. [Consulta: 4 diciembre 2018]. Disponible en: [http://ss.pue.gob.mx/wp-content/uploads/2017/06/Dia\\_Mundial\\_del\\_Cancer\\_Ovario.pdf](http://ss.pue.gob.mx/wp-content/uploads/2017/06/Dia_Mundial_del_Cancer_Ovario.pdf).

**SIMPSON, W., CHAUDHRY, H. y KOTLUS, H.** "Pediatric Pelvic Sonography". En: *Diagnostic Ultrasound* [en línea]. 5ª ed. S.l.: Elsevier, 2018, pp. 1870-1919. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/?fbclid=IwAR3Pqh9HSQirudtG3zfIck9QFYu5FuSqI5FQbJXEG8I4-z5VZAagWmoiN90#!/content/book/3-s2.0-B9780323401715000547?scrollTo=%23s0030>.

**SOLCA NÚCLEO DE QUITO.** *Cáncer en Quito 2006 - 2010* [en línea]. Quito: 2014, pp. 126-127. [Consulta: 2 diciembre 2018]. Disponible en: <http://www.solcaquito.org.ec/index.php/publicaciones/epidemiologia/cancer-en-quito-2006-2010>.

**STANDRING, S.** "Female reproductive system". En: *Gray's Anatomy* [en línea]. 2ª ed. Churchill Livingstone: 2010, pp. 1288-1313. [Consulta: 29 diciembre 2018]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/book/3-s2.0-B9780702052309000777>.

**TANG, L., et.al.** "Fruit and vegetable consumption associated with reduced risk of epithelial ovarian cancer in southern Chinese women". *Gynecologic Oncology* [en línea], 2014, 132 (1), pp. 241-247. ISSN 00908258. DOI 10.1016/j.ygyno.2013.10.020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.10.020>.

**TATTI, S.** *Colposcopia y patologías del tracto genital inferior: en la era de la vacunación* [en línea]. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2008. [Consulta: 29 diciembre 2018]. ISBN 9789500621397. Disponible en: [https://books.google.com.ec/books?id=3RYFn5fE2KMC&printsec=frontcover&dq=colposcopia+y+patologias+del+tracto+femenino&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiKuZP\\_2cXfAhVjQt8KHRgAB2cQ6AEIMjAC#v=onepage&q=colposcopia+y+patologias+del+tracto+femenino&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=3RYFn5fE2KMC&printsec=frontcover&dq=colposcopia+y+patologias+del+tracto+femenino&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiKuZP_2cXfAhVjQt8KHRgAB2cQ6AEIMjAC#v=onepage&q=colposcopia+y+patologias+del+tracto+femenino&f=false).



**TESTA, U., et.al.** "Ovarian Cancers: Genetic Abnormalities, Tumor Heterogeneity and Progression, Clonal Evolution and Cancer Stem Cells". *Medicines (Basel)* [en línea], 2018, 5 (1), pp. 1-74. [Consulta: 10 mayo 2019]. DOI 10.3390/MEDICINES5010016. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29389895>.

**TOMAO, F., et.al.** "Fertility drugs, reproductive strategies and ovarian cancer risk". *Journal of Ovarian Research* [en línea], 2014, 7, pp. 1-8. [Consulta: 11 mayo 2019]. DOI 10.1186/1757-2215-7-51. Disponible en: <http://www.ovarianresearch.com/content/7/1/51>.

**TORRE, L.A., et.al.A.** "Global Cancer Statistics, 2012". *CA Cancer J Clin* [en línea], 2015, 65, pp. 87-108. [Consulta: 5 diciembre 2018]. DOI 10.3322/caac.21262. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.3322/caac.21262>.

**TÓRTORA, G. y DERRICKSON, B.** *Principios de Anatomía y Fisiología*. 11ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2010, pp. 1077-1097.

**VALEA, F.A.** "Reproductive Anatomy: Gross and Microscopic, Clinical Correlations". En: *Comprehensive Gynecology* [en línea]. 7ª ed. S.l.: Elsevier, 2017, pp. 48-76. [Consulta: 30 diciembre 2018]. Disponible en: [https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B978032332287400003X.pdf?locale=es\\_ES](https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B978032332287400003X.pdf?locale=es_ES).

**VALLADARES, M., CORSINI, G. y ROMERO, C.** "Asociación entre obesidad y cáncer de ovario". *Rev Med Chile* [en línea], 2014, 142 (5), pp. 593-598. [Consulta: 10 mayo 2019]. Disponible en: [www.minsal.cl](http://www.minsal.cl).

**VARGAS, M., 2003.** *Biología: embriología, genética y ecología*. Quito: E.P. Centro de Impresión, 2003, pp. 17-38.

**ZANOTTI, K.** "Endometrial, Ovarian, and Cervical Cancer". En: *Current Clinical Medicine* [en línea]. 2ª ed. S.l.: 2010, pp. 1227-1233. [Consulta: 19 noviembre 2018]. Disponible en: [www.expertconsult.com](http://www.expertconsult.com).

**ZHENG, B., et.al.** "Dietary fiber intake and reduced risk of ovarian cancer: a meta-analysis". *Nutrition Journal* [en línea], 2018, 17, pp. 1-10. [Consulta: 11 mayo 2019]. DOI 10.1186/s12937-018-0407-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12937-018-0407-1>.



## ANEXOS

**Anexo A:** Ficha técnica CA125 ELISA para la determinación inmunoenzimática de CA 125 en suero o plasma humano




DCM054-9  
Ed. 01/2015

### CA125 ELISA

Determinación inmunoenzimática de CA125 en suero o plasma humano

para análisis de rutina

IVD



LOT  
Ver etiqueta externa

2°C  8°C

▽ Σ = 96 ensayos

REF DKO054

**USO PREVISTO**  
Determinación cuantitativa del antígeno tumoral CA125 presente en el suero o plasma humano, mediante ensayo inmunoenzimático en microplaca. El kit CA125 ELISA está destinado al uso en laboratorio exclusivamente.

**1. SIGNIFICADO CLÍNICO**  
CA125 es un marcador tumoral, una glicoproteína de elevado peso molecular (> 200.000). Es el indicador más conocido para el cáncer ovárico, pero los niveles de CA125 pueden ser elevados en otros tumores malignos, incluidos los del endometrio, de las trompas de Falopio, pulmonares, de mama o del tracto gastrointestinal. El CA125 también puede ser elevado en un determinado número de casos relativamente benignos, como la endometriosis, en varias enfermedades del ovario y durante el embarazo. Además, tiende a ser elevado en caso de inflamación de la zona abdominal, tanto cancerosa como benigna. Por lo tanto, el CA125 no es completamente específico para el cáncer ni es totalmente sensible, puesto que no todos los pacientes con cáncer presentan niveles elevados de CA125 en la sangre.  
El CA125 está aprobado clínicamente como marcador por lo que respecta a la respuesta al tratamiento y a la predicción del pronóstico tras el tratamiento. Resulta especialmente útil para la detección de la recidiva del cáncer ovárico. El papel potencial en la detección temprana del cáncer de ovario es discutible y aún no se ha adoptado por la presencia de mujeres asintomáticas. Los niveles elevados en mujeres en postmenopausia son solo una indicación de que se requieren cribados posteriores. En mujeres en premenopausia, los resultados positivos suelen deberse a las causas benignas.

**2. PRINCIPIO DEL MÉTODO**  
Los requisitos esenciales para un ensayo inmunoenzimático son anticuerpos de alta afinidad y especificidad (conjugados con enzima e inmovilizados), con epítopos distintos. En este procedimiento, el anticuerpo se une a la superficie del pocillo mediante la interacción de la estreptavidina. A continuación, se añaden a los pocillos, en exceso,

anticuerpos anti-TSH monoclonales biotinilados o bien anticuerpos conjugados con la enzima; ambos tipos de anticuerpos son de alta afinidad y especificidad, y reconocen epítopos distintos. En los pocillos de la microplaca, la reacción entre el antígeno nativo y los anticuerpos se produce sin competencia o impedimento estérico, y se forma un complejo sándwich soluble. La interacción se ilustra mediante la siguiente ecuación:

$$\text{EAb} + \text{AgCA125} + \text{BtAb(m)} \rightleftharpoons \text{EAb-AgCA125-BtAb(m)}$$

$k_a$   
 $k_a$

BtAb(m) = anticuerpo monoclonal biotinilado (cantidad en exceso)  
AgCA125 = antígeno nativo (cantidad variable)  
EAb = anticuerpo marcado con enzima (cantidad en exceso)  
EAb-AgCA125-BtAb(m) = complejo sándwich antígeno-anticuerpo  
 $k_a$  = constante de asociación  
 $k_a$  = constante de disociación

Al mismo tiempo, mediante la interacción de alta afinidad con la estreptavidina y el anticuerpo biotinilado, el complejo se deposita en el pocillo. Esta interacción se muestra a continuación:

$$\text{EAb-AgCA125-BtAb(m)} + \text{Streptavidina C.W.} \Rightarrow \text{Complejo inmovilizado}$$

Estreptavidina C.W. = estreptavidina inmovilizada en el pocillo  
Complejo inmovilizado = complejo sándwich inmovilizado en el pocillo

Tras lograr el equilibrio, la fracción de anticuerpos unida se separa del antígeno no unido mediante decantación o aspiración. La actividad enzimática en la fracción unida del anticuerpo es directamente proporcional a la concentración de antígeno nativo presente. Usando distintos sueros de referencia con valores conocidos de antígeno se puede generar una curva dosis-respuesta y calcular la dosis de un suero desconocido.

### 3. REACTIVOS, MATERIALES E INSTRUMENTACIÓN

#### 3.1. Reactivos y materiales suministrados en el kit

##### 1. Calibradores (6 frascos, 1 mL cada uno)

CAL0	REF DCE002/5406-0
CAL1	REF DCE002/5407-0
CAL2	REF DCE002/5408-0
CAL3	REF DCE002/5409-0
CAL4	REF DCE002/5410-0
CAL5	REF DCE002/5411-0

##### 2. Conjugado (1 frasco, 13 mL)

Anticuerpo anti CA125 conjugado con peroxidasa de rábano (HRP) y anticuerpo anti CA125 biotinilado  
REF DCE002/5402-0

##### 3. Microplaca recubierta (1 microplaca rompible)

Microplaca recubierta con estreptavidina  
REF DCE002/5403-0

##### 4. Substrato TMB (1 frasco, 15 mL)

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-TMB (0,26 g/L) (evitar el contacto con la piel)  
REF DCE004-0

##### 5. Solución de parada (1 frasco, 15 mL)

Ácido sulfúrico 0,15 mol/L (evitar el contacto con la piel)  
REF DCE005-0

##### 6. Solución de lavado conc. 50X (1 frasco, 20 mL)

NaCl 45 g/L, Tween-20 55 g/L REF DCE006B-0

#### 3.2. Reactivos necesarios no suministrados en el kit

Agua destilada.

#### 3.3. Material e instrumentación auxiliares

Dispensadores automáticos.

Lector de microplacas (450 nm, 620-630 nm)

#### Nota

Conservar todos los reactivos a 2-8°C, protegidos de la luz. Abrir la bolsa del reactivo 3 (microplaca recubierta) solo cuando se encuentre a temperatura ambiente y cerrarla inmediatamente después de extraer las tiras que se vayan a utilizar; una vez abierta, permanece estable hasta la fecha de caducidad del kit.

### 4. ADVERTENCIAS

- Este kit de ensayo está previsto para usarse in vitro y por personal experto. No es para uso interno o externo en humanos o animales.
- Usar los equipos de protección individual previstos al trabajar con los reactivos suministrados.
- Siga las Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP) en el manejo de las muestras sanguíneas y sus derivados.
- Todos los reactivos de origen humano usados en la preparación de los reactivos se han comprobado y han resultado negativos para la presencia de anticuerpos anti-VIH, para HbsAg y para anticuerpos anti-VHC. Sin embargo, ningún ensayo ofrece seguridad absoluta de la ausencia de VIH, VHB, VHC o de otros agentes infecciosos. Por lo tanto, los Calibradores deben manipularse como material potencialmente infeccioso.

- Algunos reactivos contienen pequeñas cantidades de Proclín 300<sup>®</sup> como conservante. Evite el contacto con la piel y las mucosas.
- El cromógeno TMB contiene un irritante que puede ser dañino si se inhala, se ingiere o se absorbe a través de la piel. Para prevenir lesiones, evitar la inhalación, la ingestión o el contacto con la piel y con los ojos.
- La Solución de Parada está formada por una solución de ácido sulfúrico diluido. El ácido sulfúrico es venenoso y corrosivo, y puede ser tóxico si se ingiere. Para prevenir posibles quemaduras químicas, evitar el contacto con la piel y con los ojos.
- Evite la exposición de los reactivos TMB-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a la luz solar directa, metales u oxidantes. No congelar la solución.
- El CA125 tiene baja sensibilidad y especificidad clínica como marcador tumoral. Clínicamente, un valor elevado de CA125 por sí solo no representa un valor de diagnóstico como ensayo para el cáncer y debería usarse solamente en combinación con otras manifestaciones clínicas y otros parámetros de diagnóstico.

### 5. PRECAUCIONES

- Respetar rigurosamente la secuencia de los pasos indicados en este protocolo. Los resultados aquí presentados se han obtenido utilizando los reactivos específicos que figuran en estas instrucciones de uso.
- Todos los reactivos deben conservarse a una temperatura controlada de 2-8°C en sus recipientes originales. Todas las excepciones están claramente marcadas. Los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad cuando se almacenan y manipulan de acuerdo con las instrucciones proporcionadas.
- Antes del uso, esperar hasta que todos los componentes del kit y las muestras se encuentren a temperatura ambiente (22-28°C) y mezclar cuidadosamente.
- No mezclar componentes de kits de lotes distintos. Se debe observar la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja y de todas las ampollas. No usar componentes después de la fecha de caducidad.
- Si utiliza un equipo automático, es responsabilidad del usuario asegurar que la metodología aplicada haya sido debidamente validada.
- Un lavado incompleto o impreciso y la aspiración insuficiente del líquido de los micropozos ELISA pueden causar una precisión pobre y/o un elevado fondo. Para mejorar el rendimiento del kit en los sistemas automatizados, se recomienda aumentar el número de lavados.
- Para la reproducibilidad de los resultados, es importante que el tiempo de reacción sea igual para cada pocillo. El tiempo de dispensación de los pocillos no debe superar los 10 minutos; si se prolongara más allá de los 10 minutos, respétese el orden de dispensación. Si utiliza más de una placa, se recomienda repetir la curva de calibración en cada placa.



- Al añadir el Sustrato TMB se inicia una reacción cinética que termina al agregar la Solución de Parada. Tanto el Sustrato TMB como la Solución de Parada deben agregarse en la misma secuencia para evitar diferentes tiempos de reacción.
- Observar las directrices para la ejecución del control de calidad en los laboratorios clínicos al comprobar controles y/o pool de sueros.
- Observar la máxima precisión en la reconstitución y dispensación de los reactivos.
- No use muestras con contaminación microbiana, altamente lipémicas o hemolizadas.
- Los lectores de microplacas leen las DO verticalmente, por tanto no debe tocarse el fondo de los pocillos.

## 6. PROCEDIMIENTO

### 6.1. Preparación de los Calibradores (C<sub>0</sub>...C<sub>6</sub>)

Los Calibradores, que contienen suero humano, se han producido utilizando una solución purificada con afinidad para CA125 >99%. La preparación se ha calibrado con el método del ensayo Centocor CA125 IRMA.

Los sueros de referencia que contienen antígenos CA125 tienen las siguientes concentraciones:

	C <sub>0</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>
U/mL	0	15	50	100	200	400

Una vez abiertos, los Calibradores permanecen estables 6 meses conservados a 2-8°C. Los Calibradores son listos para usar.

### 6.2. Preparación de la solución de lavado

Antes del uso, diluir el contenido de cada ampolla de "Solución de lavado conc. 50X" con agua destilada hasta un volumen de 1000 mL. Para preparar volúmenes menores, respetar la relación de dilución de 1:50. La solución de lavado diluida se mantiene estable a 2-8°C durante al menos 30 días.

### 6.3. Preparación de la muestra

Usar muestras de suero o plasma humano, y observar las precauciones habituales en la recogida de muestras obtenidas por vía venosa.

Obtener las muestras de suero por la mañana y en ayunas para una comparación precisa que permita establecer valores normales.

Para obtener el suero, la sangre se debe recoger en un tubo de extracción por vía venosa, sin aditivos ni anticoagulantes; dejar que la sangre se coagule; centrifugar las muestras para separar el suero de las células.

Las muestras pueden conservarse a una temperatura de 2-8°C durante un período máximo de 5 días. Si no se van a usar en este período, pueden conservarse a una temperatura de -20°C durante 30 días como máximo. No volver a congelar las muestras una vez descongeladas.

Para esta determinación no deben usarse muestras microbiológicamente contaminadas, muy lipémicas o hemolizadas.

Las muestras con concentraciones de CA125 superiores a 400 U/mL deben diluirse (por ejemplo,

1:10 con un suero de donante sano con CA125 < 5 U/mL) y analizarse de nuevo. La concentración de suero se obtiene multiplicando los resultados por el factor de dilución.

Si el ensayo se realiza por duplicado, se requieren 0,050 mL de las muestras.

### 6.4. Procedimiento

- Esperar hasta que todos los reactivos se encuentren a temperatura ambiente (22-28°C) durante al menos 30 minutos. Al final del ensayo inmediatamente poner todos los reactivos a 2-8°C para evitar largos períodos a temperatura ambiente.
- Las tiras de pocillos no utilizados se deben guardar de inmediato en la bolsa desechable que contiene desecantes y almacenarse a 2-8°C.
- Para evitar la contaminación microbiana y/o química no regrese porciones de reactivos no usados en los viales originales.
- Para aumentar la precisión de los resultados de la prueba es necesario trabajar en duplicado: preparar dos pocillos para cada punto de la curva de calibración (C<sub>0</sub>-C<sub>5</sub>), dos para cada control, dos para cada muestra, uno para el blanco.

Reactivo	Calibrador	Muestra	Blanco
Calibrador C <sub>0</sub> -C <sub>5</sub>	25 µL		
Muestra		25 µL	
Conjugado	100 µL	100 µL	
<p>Incubar 1 h a temperatura ambiente (22-28°C). Retirar la mezcla de reacción. Lave los pozos 3 veces con 0,3 mL de solución de lavado diluida.</p> <p><b>Nota importante:</b> agite suavemente la placa durante 5 segundos en cada paso del lavado. Después del último lavado asegúrese haber eliminado completamente la solución de lavado de los pozos, invierta la placa y golpéela repetidas veces contra una servilleta de papel absorbente.</p> <p><b>Lavados automático:</b> si está utilizando una lavadora automática, lavar los pocillos al menos 5 veces.</p>			
Substrato TMB	100 µL	100 µL	100 µL
<p>Incubar 15 minutos a temperatura ambiente (22-28°C), protegida de la luz.</p>			
Solución de parada	100 µL	100 µL	100 µL
<p>Agitar la microplaca con cuidado. Leer la absorbancia (E) a 450 nm frente una segunda lectura de referencia a 620-630 nm o frente al blanco dentro de los 5 minutos.</p>			

## 7. CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe analizar las muestras a niveles de los rangos bajo, medio y alto de CA125 para supervisar el rendimiento del análisis. Estas muestras deben tratarse como desconocidas y los valores deben determinarse en cada ensayo realizado. Se deben mantener los gráficos de control de calidad para seguir el rendimiento de los reactivos suministrados. Se deben emplear métodos estadísticos adecuados para determinar las tendencias. El laboratorio debe establecer los límites de aceptabilidad del rendimiento del análisis. Además, la capacidad de absorción máxima debe ser constante con la experiencia anterior. Una desviación significativa del rendimiento establecido puede indicar un cambio inadvertido en las condiciones experimentales o la degradación de los reactivos del kit. Para determinar el motivo de las variaciones se deben usar reactivos frescos.

## 8. RESULTADOS

### 8.1. Absorbancia media

Calcular la absorbancia media ( $E_m$ ) de cada punto de la curva de calibración ( $C_0-C_5$ ) y de cada muestra.

### 8.2. Curva de calibración

Trazar en el gráfico de las absorbancias los valores calculados de las absorbancias medias ( $E_m$ ) de cada Calibrador ( $C_0-C_5$ ) en función de las concentraciones. Trazar la curva de ajuste óptimo para los puntos Calibrador (p. ej.: Logística de cuatro parámetros).

### 8.3. Cálculo de los resultados

Interpolar del gráfico los valores de absorbancia relativos a cada muestra y leer la concentración correspondiente en U/mL.

## 9. VALORES DE REFERENCIA

	CA125
Mujeres sanas no embarazadas	< 35 U/mL

Es importante señalar que la determinación de un rango de valores esperados en un método dado para una población "normal" depende de muchos factores, tales como la especificidad y sensibilidad del método en uso, y la población en estudio. Por lo tanto, cada laboratorio debe considerar el intervalo especificado por el fabricante como una guía general y producir su propio rango de valores calculados en base al estadístico obtenido por el laboratorio, donde reside la población local.

El CA125 resulta elevado en el suero del 1% de las mujeres sanas, el 3% de las mujeres con patología benigna de útero, el 6% de pacientes con condiciones no neoplásicas (Incluyendo pero no limitándose a mujeres en el primer trimestre de embarazo, con menstruación, fibrosis uterina del endometrio, salpingitis aguda, enfermedades hepáticas e inflamaciones del peritoneo y del pericardio).

## 10. PARÁMETROS CARACTERÍSTICOS

### 10.1. Precisión

#### 10.1.1. Intraensayo

La variabilidad dentro del mismo ensayo se ha determinado replicando (18x) la medición de tres sueros de control distintos.

La variabilidad intraensayo es  $\leq 10,0\%$ .

#### 10.1.2. Interensayo

La variabilidad entre distintos ensayos se ha determinado replicando (20x) la medición de tres sueros de control distintos con kits pertenecientes a lotes distintos. La variabilidad interensayo es  $\leq 9,9\%$ .

### 10.2. Sensibilidad

La concentración mínima de CA125 medible que puede distinguirse del Calibrador cero es 1,7 U/mL con un límite de confianza del 95%.

### 10.3. Especificidad

Para evaluar la especificidad del par de anticuerpos se añadieron grandes cantidades de posibles reactivos cruzados a un pool de sueros con concentración conocida y se analizaron en paralelo con los sueros.

Sustancia	U.M.	Concentración	Reactividad cruzada
CA125	U/mL	—	100,0%
PSA	ng/mL	1,0	N.D.
$\beta$ -HCG	ng/mL	250	N.D.
HCG	U/mL	5000	N.D.
LH	U/mL	1000	N.D.
CA-19-9	U/mL	1000	N.D.
CA-15-3	U/mL	1000	N.D.

Según los datos, el par de anticuerpos ha resultado ser altamente específico para CA125 sólo.

### 10.4. Correlación

El kit CA125 ELISA (Diametra) se ha comparado con un kit disponible en el mercado. Se han comprobado 142 muestras de suero. La curva de regresión es:  
 $y = 0,987x + 1,019$   
 $r^2 = 0,984$   
 $y =$  kit CA125 comercial  
 $x =$  kit CA125 Diametra

## 11. DISPOSICIONES PARA LA ELIMINACIÓN

Los reactivos deben eliminarse de acuerdo con las leyes locales.

**Anexo B:** Curva de calibración de CA 125 del Equipo Lector de placas ELISA GEA (Linear)

Standard Curve

Time: 04/24/2019 05:35

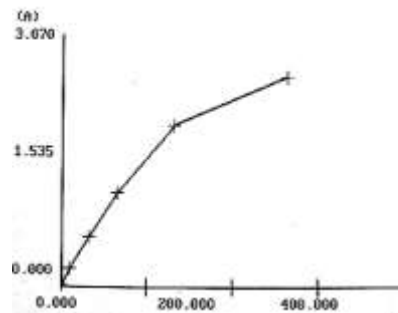
Program: DiaMetra CA125 ELISA

Calculate: Curve

Wavelength: 450/630

-----  
Standard    ABS    Conc. (IU/ml)  
-----

#1	0.037	0.000
#2	0.241	15.000
#3	0.621	50.000
#4	1.161	100.000
#5	1.974	200.000
#6	2.558	400.000





**Anexo C: Resultados de la determinación de CA 125**

<b>Report</b>	D4 DiaMetra CA125 ELISA 020	F7 DiaMetra CA125 ELISA 053
Date: 2019-04-24	4.015 Post+	7.148 Post+
Time: 08:23:06	D5 DiaMetra CA125 ELISA 034	G1 DiaMetra CA125 ELISA 006
-----	7.503 Post+	2.487 Post+
Well Prog. Sam. QTA QLA	D6 DiaMetra CA125 ELISA 042	G2 DiaMetra CA125 ELISA 014
A1 DiaMetra CA125 ELISA B	2.757 Post+	7.814 Post+
Blank	D7 DiaMetra CA125 ELISA 050	G3 DiaMetra CA125 ELISA 022
A2 DiaMetra CA125 ELISA 008	6.722 Post+	8.591 Post+
8.536 Post+	D1 DiaMetra CA125 ELISA 003	G4 DiaMetra CA125 ELISA 030
A3 DiaMetra CA125 ELISA 016	-2.720* Neg-	9.671 Post+
9.166 Post+	D2 DiaMetra CA125 ELISA 011	G5 DiaMetra CA125 ELISA 038
A4 DiaMetra CA125 ELISA 024	16.954 Post+	4.555 Post+
5.233 Post+	D3 DiaMetra CA125 ELISA 019	G6 DiaMetra CA125 ELISA 046
A5 DiaMetra CA125 ELISA 032	6.921 Post+	8.593 Post+
5.385 Post+	D4 DiaMetra CA125 ELISA 027	G7 DiaMetra CA125 ELISA 054
A6 DiaMetra CA125 ELISA 040	6.061 Post+	8.206 Post+
3.452 Post+	D5 DiaMetra CA125 ELISA 035	H1 DiaMetra CA125 ELISA 007
A7 DiaMetra CA125 ELISA 048	7.536 Post+	12.577 Post+
7.051 Post+	D6 DiaMetra CA125 ELISA 043	H2 DiaMetra CA125 ELISA 015
B1 DiaMetra CA125 ELISA 001	4.706 Post+	11.397 Post+
8.182 Post+	D7 DiaMetra CA125 ELISA 051	H3 DiaMetra CA125 ELISA 023
B2 DiaMetra CA125 ELISA 009	14.376 Post+	4.025 Post+
7.233 Post+	E1 DiaMetra CA125 ELISA 004	H4 DiaMetra CA125 ELISA 031
B3 DiaMetra CA125 ELISA 017	7.970 Post+	3.851 Post+
7.872 Post+	E2 DiaMetra CA125 ELISA 012	H5 DiaMetra CA125 ELISA 039
B4 DiaMetra CA125 ELISA 025	8.342 Post+	5.862 Post+
14.747 Post+	E3 DiaMetra CA125 ELISA 020	H6 DiaMetra CA125 ELISA 047
B5 DiaMetra CA125 ELISA 033	4.411 Post+	7.082 Post+
11.847 Post+	E4 DiaMetra CA125 ELISA 028	H7 DiaMetra CA125 ELISA 055
B6 DiaMetra CA125 ELISA 041	4.746 Post+	7.080 Post+
23.958 Post+	E5 DiaMetra CA125 ELISA 036	
B7 DiaMetra CA125 ELISA 049	11.131 Post+	
4.627 Post+	E6 DiaMetra CA125 ELISA 044	
C1 DiaMetra CA125 ELISA 002	4.979 Post+	
4.322 Post+	E7 DiaMetra CA125 ELISA 052	
C2 DiaMetra CA125 ELISA 010	10.728 Post+	
13.520 Post+	F1 DiaMetra CA125 ELISA 005	
C3 DiaMetra CA125 ELISA 018	18.457 Post+	
7.287 Post+	F2 DiaMetra CA125 ELISA 013	
	6.644 Post+	
	F3 DiaMetra CA125 ELISA 021	
	7.609 Post+	
	F4 DiaMetra CA125 ELISA 029	
	6.578 Post+	
	F5 DiaMetra CA125 ELISA 037	
	5.734 Post+	
	F6 DiaMetra CA125 ELISA 045	
	8.630 Post+	

Date: 2019-04-24

Assessor: \_\_\_\_\_

Report

Date: 2019-04-25

Time: 08:27:04

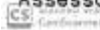
-----  
Well Prog. Sam. QTA QLA  
A1 DiaMetra CA125 ELISA B  
Blank  
A2 DiaMetra CA125 ELISA 008  
7.435 Post+  
A3 DiaMetra CA125 ELISA 016  
15.341 Post+  
A4 DiaMetra CA125 ELISA 024  
9.480 Post+  
A5 DiaMetra CA125 ELISA 032  
8.941 Post+  
B1 DiaMetra CA125 ELISA 001  
10.846 Post+  
B2 DiaMetra CA125 ELISA 009  
24.912 Post+  
B3 DiaMetra CA125 ELISA 017  
59.563 Post+  
B4 DiaMetra CA125 ELISA 025  
6.808 Post+  
C1 DiaMetra CA125 ELISA 002  
40.946 Post+  
C2 DiaMetra CA125 ELISA 010  
14.255 Post+  
C3 DiaMetra CA125 ELISA 018  
20.287 Post+  
C4 DiaMetra CA125 ELISA 026  
16.915 Post+  
D1 DiaMetra CA125 ELISA 003  
54.685 Post+  
D2 DiaMetra CA125 ELISA 011  
18.687 Post+  
D3 DiaMetra CA125 ELISA 019  
30.258 Post+



D4 DiaMetra CA125 ELISA 027  
15.387 Post+  
E1 DiaMetra CA125 ELISA 004  
60.745 Post+  
E2 DiaMetra CA125 ELISA 012  
21.148 Post+  
E3 DiaMetra CA125 ELISA 020  
24.105 Post+  
E4 DiaMetra CA125 ELISA 028  
12.576 Post+  
F1 DiaMetra CA125 ELISA 005  
29.875 Post+  
F2 DiaMetra CA125 ELISA 013  
10.761 Post+  
F3 DiaMetra CA125 ELISA 021  
30.801 Post+  
F4 DiaMetra CA125 ELISA 029  
14.612 Post+  
G1 DiaMetra CA125 ELISA 006  
19.509 Post+  
G2 DiaMetra CA125 ELISA 014  
5.996 Post+  
G3 DiaMetra CA125 ELISA 022  
17.617 Post+  
G4 DiaMetra CA125 ELISA 030  
9.346 Post+  
H1 DiaMetra CA125 ELISA 007  
22.732 Post+  
H2 DiaMetra CA125 ELISA 015  
14.209 Post+  
H3 DiaMetra CA125 ELISA 023  
22.063 Post+  
H4 DiaMetra CA125 ELISA 031  
8.875 Post+

Date: 2019-04-25

Assessor: \_\_\_\_\_



**Anexo D:** Oficio emitido a Vicerrectorado administrativo



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**GRUPO DE INVESTIGACIÓN: "LEISHMANIOSIS Y OTRAS PARASITOSIS EN ECUADOR - LEISHPAREC"**



*Oficio n.º: LEISHPAREC- 10 - 2019-SEA*

Riobamba, 03 de abril de 2019

Dra.

Rosa del Carmen Saeteros Hernández, Ph.D

**VICERRECTORA ADMINISTRATIVA ESPOCH**

De mi consideración:

Saludos cordiales, la presente tiene por objeto solicitar a usted de la manera más comedida la autorización correspondiente para la ejecución del proyecto de investigación **"DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 125 POR EL MÉTODO ELISA Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO EN EMPLEADAS Y DOCENTES DE LA ESPOCH- 2019"**, con el cual colaboramos en promoción y prevención en la salud siendo estos los ejes fundamentales para prevenir, diagnosticar y realizar el seguimiento de ésta patología que presentan porcentajes significativos de prevalencia e incidencia en nuestro país.

Indicando que la socialización del proyecto se realizará en coordinación con la Unidad de Seguridad y Salud en el Trabajo (U.S.S.T) y el Centro de Atención Integral en Salud (CASI); la toma de muestra sanguínea se realizará en el CASI y los análisis de la función tiroidea serán realizados en el laboratorio de la Facultad de Ciencias, recalcando que todos los análisis en el laboratorio serán completamente gratuitos.

Por la deferencia que dará al presente anticipo mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente,

Dra. Sandra Escobar Arrieta  
COORDINADORA GRUPO DE INVESTIGACIÓN LEISHPAREC





Anexo E: Oficio emitido al Centro de Atención Integral en Salud



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: "LEISHMANIOSIS Y OTRAS PARASITOSIS EN ECUADOR - LEISHPAREC"



Oficio n.º: LEISHPAREC- 11 – 2019-SEA

Riobamba, 03 de abril de 2019

BQF.

Mercedes Cabezas

Directora del Centro de Atención Integral en Salud

De mi consideración:

Saludos cordiales, la presente tiene por objeto solicitar a usted de la manera más comedida la autorización correspondiente para la ejecución del proyecto de investigación "DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 125 POR EL MÉTODO ELISA Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO EN EMPLEADAS Y DOCENTES DE LA ESPOCH- 2019", con el cual colaboramos en promoción y prevención en la salud siendo estos los ejes fundamentales para prevenir, diagnosticar y realizar el seguimiento de ésta patología que presentan porcentajes significativos de prevalencia e incidencia en nuestro país.

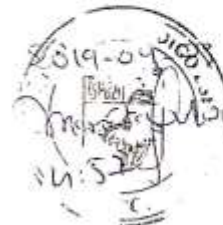
Indicando que la socialización del proyecto se realizará en coordinación con la Unidad de Seguridad y Salud en el Trabajo (U.S.S.T) y el Centro de Atención Integral en Salud (CASI); la toma de muestra sanguínea se realizará en el CASI y los análisis de la función tiroidea serán realizados en el laboratorio de la Facultad de Ciencias, recalando que todos los análisis en el laboratorio serán completamente gratuitos.

Por la deferencia que dará al presente anticipo mis más sinceros agradecimientos.



Atentamente,



Dra. Sandra Escobar Arrieta  
COORDINADORA GRUPO DE INVESTIGACIÓN LEISHPAREC



**Anexo F:** Oficio emitido acerca del cronograma al Centro de Atención Integral en Salud

 **ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**GRUPO DE INVESTIGACIÓN: "LEISHMANIOSIS Y OTRAS PARASITOSIS EN ECUADOR - LEISHPAREC"** 

*Oficio n.º: LEISHPAREC- 15 - 2019-SEA*

Riobamba, 11 de abril de 2019


BQF.  
Mercedes Cabezas  
**Directora del Centro de Atención Integral en Salud**


De mi consideración:


Saludos cordiales, la presente tiene por objeto informar a usted el cronograma para la toma de muestras sanguíneas para la ejecución del proyecto titulado: **"EVALUACIÓN DE ALTERACIONES A NIVEL DE LA FUNCIÓN TIROIDEA POR EL MÉTODO ELISA Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO, y "DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 125 POR EL MÉTODO ELISA Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO EN EMPLEADAS Y DOCENTES DE LA ESPOCH- 2019"**, iniciando con la socialización el día jueves 18 de abril del presente año a las 8 am en el Salón Dorado de la Facultad de Ciencias Pecuarias, en coordinación con la Unidad de Seguridad y Salud en el Trabajo (U.S.S.T), colaborando de esta forma con la promoción y prevención en la salud siendo estos los ejes fundamentales para prevenir, diagnosticar y realizar el seguimiento de patologías crónicas no transmisibles, que presentan porcentajes significativos de prevalencia e incidencia en nuestro país.

Por la deferencia que dará al presente anticipo mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente,

  
**Dra. Sandra Escobar Arrieta**  
COORDINADORA GRUPO DE INVESTIGACIÓN LEISHPAREC



*Recibido*  
*11-04-2019*  
  
9:50



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**



**GRUPO DE INVESTIGACIÓN: "LEISHMANIOSIS Y OTRAS PARASITOSIS EN ECUADOR - LEISHPAREC"**

**Cronograma de socialización y toma de muestras para la ejecución del proyecto titulado:**  
**"EVALUACIÓN DE ALTERACIONES A NIVEL DE LA FUNCIÓN TIROIDEA POR EL MÉTODO ELISA Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO, y**  
**"DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 125 POR EL MÉTODO ELISA Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO EN EMPLEADAS Y DOCENTES DE LA ESPOCH- 2019"**

<b>Horario</b>	<b>Actividad/ Días</b>	<b>Jueves de 18 de abril de 2019</b>	<b>Lunes de 22 de abril de 2019</b>	<b>Martes de 23 de abril de 2019</b>	<b>Miércoles de 24 de abril de 2019</b>
8:00-8:20	Socialización				
8:00-12:00 14:00-17:00	Toma de muestras				
8:00-12:00 14:00-17:00	Toma de muestras				
8:00-12:00 14:00-17:00	Toma muestras				

Anexo G: Oficio al Departamento de Comunicación y Relaciones Públicas



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS



GRUPO DE INVESTIGACIÓN: "LEISHMANIOSIS Y OTRAS PARASITOSIS EN  
ECUADOR - LEISHPAREC"

Oficio n.º: LEISHPAREC- 16 - 2019-SEA

Riobamba, 18 de abril de 2019

Ms.

Agustín Cueva

**DIRECTOR DE COMUNICACIÓN Y RELACIONES PÚBLICAS**

De mi consideración:

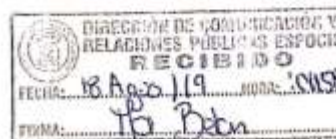
Reciba un cordial saludo de la Facultad de Ciencias , Carrera de Bioquímica y Farmacia, la presente tiene por objeto informar que se realizará un programa de prevención en salud titulado **"EVALUACIÓN DE ALTERACIONES A NIVEL DE LA FUNCIÓN TIROIDEA POR EL MÉTODO ELISA Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO, y "DETERMINACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 125 POR EL MÉTODO ELISA Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO EN EMPLEADAS Y DOCENTES DE LA ESPOCH- 2019"**, indicando que este programa está aprobado por el Vicerrectorado Administrativo a través de la Dra. Rosa Saeteros , en coordinación con la Unidad de Seguridad y Salud en el Trabajo (U.S.S.T) y el Centro de Atención Integral en Salud (CASI), el mismo que facilitará la ejecución de esta campaña de salud, a la vez solicitamos ante usted designe a quien corresponda la publicación de esta campaña en la página institucional.

Colaborando de esta forma con la promoción y prevención en la salud siendo estos los ejes fundamentales para prevenir, diagnosticar y realizar el seguimiento de patologías crónicas no transmisibles, que presentan porcentajes significativos de prevalencia e incidencia en nuestro país.

Por la deferencia que dará al presente anticipo mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente,

Dra. Sandra Escobar Arrieta  
COORDINADORA GRUPO DE INVESTIGACIÓN LEISHPAREC  
Adj. Afiche promocional





**Anexo H:** Socialización y entrega de material didáctico (trípticos) a las docentes y empleadas de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo



Explicación del tema de investigación

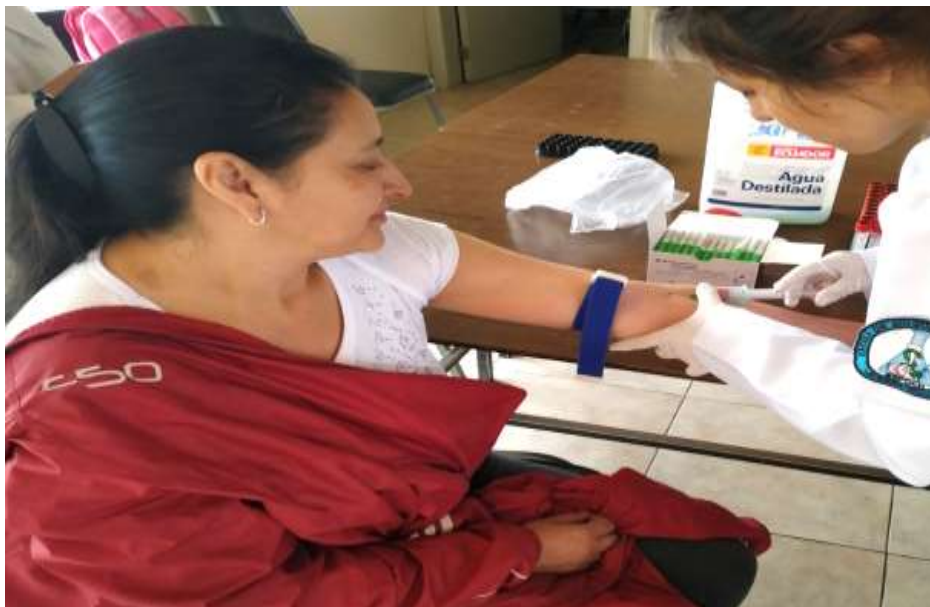


Entrega de trípticos

**Anexo I:** Recepción de las encuestas a las docentes y empleadas de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo



**Anexo J:** Extracción de la muestra biológica (sangre) a docentes y empleadas de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo



**Anexo K:** Procesamiento de las muestras biológicas en el Laboratorio de análisis clínico de la Facultad de Ciencias



Centrifugación





Separación de suero



Pipeteo (Kit CA 125 ELISA)



Anexo L: Validación de la encuesta



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**INSTRUMENTO DE EVALUACION CUANTITATIVA**

Por favor marque con una X la opción que considere debe aplicarse en cada ítem y realice, de ser necesarias, sus observaciones.

ESCALA				Observaciones
Ítem	Dejar(1)	Modificar(2)	Eliminar(3)	
1.	/			
2.	/			
3.	/			
4.	/			
5.	/			
6.	/			
7.	/			
8.	/			
9.	/			
10.	/			

Validado por: Ydardo Buenano Profesión: Bioquímica Farmacéutica  
Lugar de trabajo: ESPOCH Cargo que desempeña: Técnico Docente  
Fecha: 21-03-2019 Firma: Ydardo Buenano



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS  
CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA



INSTRUMENTO PARA LA VALIDACION

CRITERIOS	APRECIACION CUALITATIVA			
	EXCELENTE	BUENO	REGULAR	DEFICIENTE
Presentacion del instrumento	✓			
Calidad de redacción de los items	✓			
Pertinencia de las variables con los indicadores	✓			
Relevancia del contenido	✓			
Factibilidad de aplicación	✓			

Apreciación cualitativa

A mi criterio el instrumento esta excelente, bien redactadas las preguntas.

Observaciones

Validado por: Ylvaro Borja Profesión: Bioquímica Farmacéutica

Lugar de trabajo: ESPOCH Cargo que desempeña: Técnico Docente

Fecha: 27-03-2019 Firma: Ylvaro Borja



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS  
CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA



INSTRUMENTO DE EVALUACION CUANTITATIVA

Por favor marque con una X la opción que considere debe aplicarse en cada ítem y realice, de ser necesarias, sus observaciones.

Ítem	ESCALA			Observaciones
	Dejar(1)	Modificar(2)	Eliminar(3)	
1.	X			
2.	X			
3.	X			
4.		X		Especificar el tipo de tratamiento
5.	X			
6.	X			
7.	X			
8.	X			
9.	X			
10.	X			

Validado por: John Quispillo Profesión: Bioquímico Farmacéutico  
Lugar de trabajo: ESPOCH Cargo que desempeña: Docente  
Fecha: 2019-03-27 Firma:



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS  
CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA



INSTRUMENTO PARA LA VALIDACION

CRITERIOS	APRECIACION CUALITATIVA			
	EXCELENTE	BUENO	REGULAR	DEFICIENTE
Presentacion del instrumento	X			
Calidad de redacción de los ítems		X		
Pertinencia de las variables con los indicadores	X			
Relevancia del contenido	X			
Factibilidad de aplicación	X			

Apreciación cualitativa

El instrumento está adecuadamente elaborado

Observaciones

Aclarar la redacción de la pregunta número 4

Validado por: John Quijillo Profesión: Bioquímico Farmacéutico  
Lugar de trabajo: ESPOCH Cargo que desempeña: Docente  
Fecha: 2019-03-27 Firma: [Firma]

**Anexo M:** Encuesta ejecutada a las docentes y empleadas de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo previamente a la toma de muestra



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**



**"Vístete de esperanza, un diagnóstico temprano salva vidas!"**

**Encuestadoras:** Andrea Carolina Cabrera Ordóñez

La presente encuesta tiene por objeto recopilar información para la determinación de factores de riesgo en la patología de Cáncer de ovario en las docentes y empleadas de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

**INSTRUCCIONES:**

- Esta encuesta es personal.
- La información obtenida será utilizada para fines académicos.
- Lea las preguntas detenidamente y marque con una X según su criterio.

**DATOS INFORMATIVOS:**

Edad: \_\_\_\_\_ años

Ocupación: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_

Talla: \_\_\_\_\_

Fecha de la encuesta: / /

1) ¿A qué edad tuvo su primera menstruación (menarquia)?

8 - 11 años

12 - 16 años

2) ¿Cuántos hijos tiene?

1 - 2

3 - 4

Más de 4

Ninguno

3) ¿Cuál es la edad de su primer hijo?

0 - 5 años

6 - 10 años

11 - 20 años

Mayor a 20 años

4) Señale el o los tratamientos a los que ha sido sometida

Medicamentos para la fertilidad (Citrato de clomifeno)

Terapia hormonal para menopausia

Anticonceptivos orales

Ligadura de trompas

Histerectomía

Ninguno

5) ¿Tiene antecedentes personales o familiares de cáncer de ovario, del seno o cáncer colorrectal?

Si

No

En el caso de haber contestado sí, ¿cuál es el parentesco?

- Abuela
- Madre
- Tía
- Hermana
- Prima

6) ¿Padece o padeció alguna(s) de las siguientes enfermedades?

- Obesidad
- Endometriosis
- Síndrome de hamartoma tumoral PTEN
- Ninguna

7) ¿Presenta o ha presentado alguno(s) de los siguientes síntomas?

- Dolor pélvico o abdominal
- Dolor de espalda
- Hinchazón o distensión abdominal
- Problemas estomacales
- Estreñimiento o diarrea
- Pérdida de peso
- Cansancio excesivo
- Pérdida de apetito o saciedad muy rápida y continua
- Sangrado vaginal entre periodos (metrorragia)
- Necesidad de orinar frecuente
- Dolor durante el acto sexual o sangrado después del coito
- Ninguno

8) ¿Fuma?

- Sí
- No
- Fumadora pasiva

9) ¿Consume alcohol?

- Sí
- No

10) ¿Realiza actividad física?

- Sí
- No

LE AGRADECEMOS SU COLABORACIÓN



**Anexo N:** Tríptico entregado a las docentes y empleadas de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo que asistieron a la socialización

DIAGNÓSTICO	MEDIDAS PREVENTIVAS	ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
<p><b>Directas</b></p> <p>Exploración abdominal y tacto</p> <p>Ecografía (ultrasonido)</p> <p>Ecografía transvaginal</p> <p>Tomografía computarizada</p> <p>Radiografía con enema de bario</p> <p>Imágenes por resonancia magnética</p> <p>Biopsia</p> <p><b>Indirectas</b></p> <p>Marcadores tumorales</p> <p><b>Antígeno de cáncer CA 125</b></p> <p>El CA 125 es un marcador tumoral empleado como un factor pronóstico de cáncer de ovario y a su vez permite medir la respuesta al tratamiento o detectar la recurrencia de cáncer en un paciente.</p> <p><b>Valor normal de referencia:</b> ≤ 35 U/mL CA 125</p>	<p>Determinación del marcador tumoral CA 125</p> <p>Pruebas genéticas para BRCA1 y BRCA2</p> <p>Dieta rica en frutas y verduras y baja en grasas animales</p> <p>Consumo de ácido fólico</p> <p>No fumar ni beber alcohol</p> <p>Actividad física de 30 a 60 minutos diarios</p>	<p>Facultad de Ciencias</p> <p>Carrera de Bioquímica y Farmacia</p> <p><b>CAMPAÑA DE PREVENCIÓN DE CÁNCER DE OVARIO</b></p> <p>8 Mayo</p> <p><b>NO TENGAS MIEDO UN CHEQUEO PUEDE SALVAR TU VIDA</b></p> <p><i>"Vístete de esperanza, un diagnóstico temprano salva vidas"</i></p> <p>RIOBAMBA – ECUADOR 2019</p>

**CÁNCER DE OVARIO**

¿QUÉ ES?	SIGNOS Y SÍNTOMAS	FACTORES DE RIESGO Biológicos
<p>El cáncer de ovario es una enfermedad en la que se produce un desarrollo de células malignas en el ovario, a partir de células epiteliales, germinales o del estroma, las cuales se dividen y crecen de forma descontrolada con capacidad de producir metástasis.</p> <p><b>EPIDEMIOLOGÍA Y SUPERVIVENCIA</b></p> <p>Séptimo cáncer más común y la octava causa de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial.</p> <p>En Ecuador ocupa el tercer puesto de cánceres de la mujer con una frecuencia aproximadamente del 4% en el área ginecológica y concierne al que mayor cifra de muertes origina con una tasa de supervivencia del 40% debido a su diagnóstico tardío.</p> <p>Tasa de supervivencia: etapa I (89%), etapa II (66%), etapa III (34%) y etapa IV (18%).</p>	<p>Dolor pélvico o abdominal</p> <p>Dolor de espalda</p> <p>Hinchazón o distensión abdominal</p> <p>Problemas estomacales</p> <p>Estreñimiento o diarrea</p> <p>Pérdida de peso</p> <p>Cansancio excesivo</p> <p>Pérdida de apetito o saciedad muy rápida y continua</p> <p>Sangrado vaginal entre periodos (metrorragia)</p> <p>Necesidad de orinar frecuente</p> <p>Dolor durante las relaciones sexuales o sangrado después del coito</p> <p>El cáncer de ovario presenta una sintomatología inespecífica que dificulta su diagnóstico en fases tempranas, los síntomas se manifiestan con mayor relevancia cuando el tumor ya está diseminado.</p>	<p>Historia personal o familiar de cáncer de ovario, del seno o cáncer colorrectal</p> <p>Vida menstrual de más de 40 años (menarca temprana antes de los 12 asociada a menopausia tardía, después de los 52)</p> <p>Mutaciones genéticas BRCA1 o BRCA2</p> <p>Síndromes de cáncer familiar</p> <p>Endometriosis</p> <p><b>De historia reproductiva</b></p> <p>Nuliparidad</p> <p>Primer embarazo a término después de los 35 años de edad</p> <p>Medicamentos para la fertilidad (Citrato de clomifeno)</p> <p><b>De estilos de vida</b></p> <p>Alimentación rica en carbohidratos o grasas y baja en fibra</p> <p>Obesidad, principalmente postmenopausia</p> <p>Alcoholismo y tabaquismo</p> <p>Sedentarismo</p>

**Anexo O:** Hoja de registro del código designado a las pacientes

**REGISTRO DE CÓDIGOS DE LAS PACIENTES**

CODIGO	APellidos y Nombres	FECHA DE TOMA DE MUESTRA	OCUPACION		
			DOCENTE	EMPLEADA	TRABAJADORA

RESPONSABLES DE LA TOMA DE MUESTRAS:

\_\_\_\_\_  
ANDREA CABRERA

\_\_\_\_\_  
ANDREA DONOSO



**Anexo P:** Resultados entregados al Departamento médico de la ESPOCH



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO  
LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICO Y BACTERIOLÓGICO**

**FECHA:** 07 de mayo de 2019

**EDAD:** 49 años

**PACIENTE:** Escobar Arrieta Sandra Noemí

**PESO:** 75 kg

**TALLA:** 1.66 m

**RESULTADO**

Parámetro	Resultado	Valor de referencia
CA 125	7.287 U/ml	< 35 U/ml

**ANALIZADO POR:** Dra. Sandra Escobar Arrieta





**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICO Y BACTERIOLÓGICO**

**FECHA:** 07 de mayo de 2019

**EDAD:** 37 años

**PACIENTE:** Cando Brito Verónica Mercedes

**PESO:** 72 kg

**TALLA:** 1.65 m

**RESULTADO**

Parámetro	Resultado	Valor de referencia
CA 125	6.722 U/ml	< 35 U/ml

**ANALIZADO POR:** Dra. Sandra Escobar Arrieta



Anexo Q: Oficio de entrega de resultados al Departamento médico de la ESPOCH



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN: "LEISHMANIOSIS Y OTRAS PARASITOSIS EN ECUADOR - LEISHPAREC"**



*Oficio n.º: 18-2019 LEISHPAREC*

Riobamba, 07 de mayo del 2019

BQF.

Mercedes Cabezas

**DIRECTORA DEL CENTRO DE ATENCION INTEGRAL EN SALUD**

De mis consideraciones:

Saludos cordiales, la presente tiene por objeto entregar los resultados obtenidos del análisis sanguíneo que se realizó dentro del Proyecto titulado "EVALUACIÓN DE LAS ALTERACIONES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES Y LOS FACTORES DE RIESGO EN LA FUNCIÓN TIROIDEA Y EL MARCADOR TUMORAL Ca 125 MEDIANTE EL MÉTODO ELISA EN LAS DOCENTES, EMPLEADAS Y TRABAJADORAS DE LA ESPOCH" el mismo que fue coordinado con el departamento de Talento Humano, Unidad de Seguridad y Salud en el Trabajo, Asociación de empleados y su dependencia, por tal razón agradecemos la colaboración para el desarrollo del proyecto antes mencionado a la vez le solicitamos de la manera más comedidas designe a quien corresponda se dé el seguimiento médico respectivo para el beneficio del personal que labora en nuestra querida institución.

Por la deferencia que dará al presente anticipo mis más sinceros agradecimientos

Atentamente

Dra. Sandra Escobar Arrieta  
COORDINADORA GENERAL DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN LEISHPAREC



Recibado  
03-05-2019  
  
12435