



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“MARCADORES TUMORALES CA125, HE4 E ÍNDICE ROMA
EN CÁNCER DE OVARIO”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico.

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Sánchez Tenesaca, Joselyn Michelle

Tutor: Dr.Mg. Galárraga Pérez, Edison Arturo

Ambato – Ecuador

Febrero 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de Tutor del trabajo de investigación sobre el tema:

“MARCADORES TUMORALES CA125, HE4 E ÍNDICE ROMA EN CANCER DE OVARIO” desarrollado por Sánchez Tenesaca Joselyn Michelle, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y méritos para pasar al siguiente eslabón, que es la evaluación del jurado examinador quien será designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, febrero del 2023

EL TUTOR



Firmado electrónicamente por:
EDISON ARTURO
GALARRAGA PEREZ

.....
Dr.Mg. Galárraga Pérez Edison Arturo

C.C. 1707772677

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo Científico: “**MARCADORES TUMORALES CA125, HE4 E ÍNDICE ROMA EN CÁNCER DE OVARIO**”, como también los contenidos, análisis, resultados, conclusiones plasmadas en este documento son de mi autoría y de mi responsabilidad, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, febrero del 2023

LA AUTORA



.....
Sánchez Tenesaca Joselyn Michelle

C.C. 1804449245

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Dr. Mg Galárraga Pérez Edison Arturo CC:1707772677 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “**MARCADORES TUMORALES CA125, HE4 E ÍNDICE ROMA EN CÁNCER DE OVARIO**”, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo Original o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, febrero del 2023



.....
Dr.Mg. Galárraga Pérez Edison Arturo

C.C. 1707772677

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Sánchez Tenesaca Joselyn Michelle con CC:1804449245 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “**MARCADORES TUMORALES CA125, HE4 E ÍNDICE ROMA EN CÁNCER DE OVARIO**”, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo Original o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, febrero del 2023



.....
Sánchez Tenesaca Joselyn Michelle
C.C. 1804449245

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el Tema: **“MARCADORES TUMORALES CA125, HE4 E ÍNDICE ROMA EN CÁNCER DE OVARIO”** de Joselyn Michelle Sánchez Tenesaca, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, febrero del 2023

Parar su constancia firma

.....
Presidente

.....
1er Vocal

.....
2 do Vocal

CARTA DE ACEPTACIÓN



Ciudadanos,

Joselyn Sánchez Tenesaca

Edison Galarraga Pérez

Presente.-

CARTA DE ACEPTACIÓN DE ARTÍCULO

Saludos cordiales;

Por medio de la presente me dirijo a ustedes en mi calidad de Editor de la **Revista de Salud VIVE** con el propósito de notificarles que su artículo titulado: "**Marcadores tumorales CA125, He4 e índice Roma en cáncer de ovario**" ha sido aceptado para ser publicado en la Revista **VIVE** en el volumen 5, Número 15, correspondiente al último cuatrimestre del año 2022.

Constancia que se expide a los veintiocho días del mes de noviembre de dos mil veintidós.


Dr. Jorge Núñez de Arco
Editor de la Revista VIVE





CERTIFICACIÓN

Quien Suscribe Profa. Doris Lisbeth Villaiba Fermin (MSc.), Directora editorial de la **Revista VIVE**, hace constar que Joselyn Sánchez Tenesaca y Edison Galarraga Pérez, son autores del artículo titulado **"Marcadores tumorales CA125, He4 e índice ROMA en cáncer de ovario"**, el cual fue publicado en el volumen 5, Número 15, correspondiente al último cuatrimestre del año 2022 de la **Revista VIVE** con ISSN: 2664-3243, registrada en las siguientes bases de datos y repositorios: SciELO, LATINDEX, LILACS/BIREME, LatinREV, AURA, EuroPub, AMELICA entre otros.

Certificado que se expide en el mes de diciembre de dos mil veintidós.



Prof. Doris Lisbeth Villaiba Fermin (MSc.)
DIRECTORA EDITORIAL



Centro de Estudios Transdisciplinarios Bolivia
Av. Huayra Potosí N° 48 Nuevos Horizontes III B Alto La Paz - Bolivia
Tel. +591 72009029; editor@revistavive.org
www.cidecuador.org - www.revistavive.org



Ciudadanos.
 Joselyn Sánchez Tenesaca
 Edison Galarraga Pérez
Presente. –

EVALUACIÓN DE ARTÍCULO

Saludos cordiales;

Por medio de la presente me dirijo a ustedes, en mi calidad de Editor de la **Revista de Investigación en salud VIVE**, con el propósito de notificarle que su artículo titulado: **"Marcadores tumorales CA125, He4 e índice ROMA en cáncer de ovario"**, ha cumplido con el proceso de evaluación por pares a doble ciego exigido por la revista. En el siguiente cuadro se destacan las fechas correspondientes a la recepción, evaluación y publicación del artículo.

Autores	Joselyn Sánchez Tenesaca Edison Galarraga Pérez
Fecha de Recepción de artículo	8/08/2022
Evaluación por pares a doble ciego del artículo	9/08/2022 hasta el 28 de noviembre de 2022

Constancia que se expide por la parte interesada a los veintiocho días del mes de noviembre de dos mil veintidós.




Prof. Dra. Lisbeth Vilalba Ferrn (MSc.)
DIRECTORA EDITORIAL

DEDICATORIA

El presente Artículo Científico lo dedico con mucho cariño primero a mi Dios celestial y a la Virgen de Guadalupe ya que gracias a su bondad y misericordia con mi persona de fortalecerme mi vida y reconocer todo mi esfuerzo que día a día dedique a mi proyecto, de igual manera quiero dedicar a mis amados padres, Washington Sánchez y Mary Tenesaca, quienes son mi pilar fundamental, gracias por su gran sacrificio y esfuerzo durante todo mi trayecto y formación académica, por guiarme con paciencia y amor a lo largo de mi vida, enseñándome a ser una mujer responsable, que lucha por sus sueños, ustedes son mi todo, mi aliento cuando dejo de creer en mí y me guían cuando estoy equivocada. Agradezco además por la confianza que me han brindado todos estos años para cumplir nuestro sueño, de ser una gran profesional, por caminar junto conmigo, agarrada de sus manos queridos padres levantándome, sintiendo mis logros y tristezas.

A mis hermanos César, Ivonne, Ximena y Estefanía, por ser mi alegría, acompañarme a lo largo del camino recordándome que soy valiente y fuerte. A mis queridos sobrinos, quién se ha convertido en una luz que ilumina mi hogar con su presencia. De manera especial al Hospital General Ambato IESS, que más que una institución privilegiada, fue una institución quién nunca me dejó, me abrió las puertas para realizar mi proyecto final y así mismo al área de Laboratorio Clínico mil gracias por la ayuda brindada como también a mi amada hermana la Lic. Ivonne Sánchez que gracias a sus consejos puede lograr con perseverancia y que los tropiezos son necesarios para recordarnos a nosotros mismos que podemos con todo.

A mi mejor amiga, Monserath, quien es mi confidente y me ha entregado una amistad pura sin esperar nada a cambio, gracias infinitas por ayudarme y estar siempre ahí cuando los necesito.

Sánchez Tenesaca Joselyn Michelle

AGRADECIMIENTO

Gratitud a Dios, por todas las bendiciones derramadas en mi vida.

Agradezco a la Universidad Técnica de Ambato, un templo de infinito conocimiento que forma profesionales con vocación. A mis queridos maestros de la Facultad de Ciencias de la Salud carrera de Laboratorio Clínico, infinita gratitud por formarme y compartir su conocimiento.

A las autoridades quienes aprobaron mi tema de Investigación. También agradezco a mi tutor Dr. Mg Edison Arturo Galárraga Pérez, mi maestro desde quinto semestre y hasta el día de hoy guía en el desarrollo de este trabajo de investigación al Hospital General Ambato (IESS) y finalmente agradecer a CLAM MEDICAL Laboratorio Clínico S.A.S por su apoyo y pertenecer a tan privilegiado laboratorio.

Sánchez Tenesaca Joselyn Michelle

ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS

PORTADA

APROBACIÓN DEL TUTOR	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
CESIÓN DERECHOS DE AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR	vi
CARTA DE ACEPTACIÓN	vii
DEDICATORIA.....	x
AGRADECIMIENTO	xi
ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS	xii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xiii
RESUMEN.....	xiv
ABSTRACT	xv
RESUMO.....	xvi
INTRODUCCIÓN.....	1
MATERIALES Y MÉTODOS	2
RESULTADOS	3
DISCUSIÓN.....	6
CONCLUSIONES.....	7
RECOMENDACIONES	7
FINANCIAMIENTO.....	7
CONFLICTO DE INTERÉS	7
AGRADECIMIENTO	8
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	9

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	3
Figura 2	4
Figura 3	5

MARCADORES TUMORALES CA125, HE4 E ÍNDICE ROMA EN CÁNCER DE OVARIO

RESUMEN

El cáncer de ovario es un problema de salud pública para el cual no se cuenta con métodos de tamizaje estandarizados, no obstante, los marcadores Ca125, He4 y el índice de Roma tiene un gran valor en el diagnóstico y pronóstico de esta patología. **Objetivo.** Analizar el comportamiento de los marcadores tumorales Ca125 y He4 e índice de Roma en la predicción de malignidad en pacientes con masas ováricas. **Materiales y Métodos.** Se tomaron los resultados de laboratorio de 112 mujeres atendidas en el Hospital General Ambato de los valores séricos de Ca125, He 4 y su correspondiente cálculo del índice de Roma. Se los dividió en el grupo pre y postmenopáusico, maligno y benigno.

Resultados. El análisis de los resultados definió la relación de Ca 125 y He 4 con el diagnóstico de cáncer de ovario con un nivel de confianza del 95% y valor de $p < 0,05$. La probabilidad de diferenciar cáncer de ovario de procesos benigno para Ca125, He4 e índice de Roma fue del 93,33%, 84,4 y 99,7, respectivamente.

Conclusiones. El mejor predictor de malignidad es el índice de Roma. Se encontraron valores séricos elevados de He 4 mayores para pacientes postmenopáusicas. Se requieren más estudios que avalen un método de tamizaje estandarizado para el cáncer de ovario.

PALABRAS CLAVES: CA125, HE4, ÍNDICE DE ROMA, CÁNCER DE OVARIO

CA125, HE4 TUMOR MARKERS AND ROMA INDEX IN OVARIAN CANCER.

ABSTRACT

Ovarian cancer is a public health problem for which there are no standardized screening methods, however, the Ca125, He4 markers and the Roma index have a great value in the diagnosis and prognosis of this pathology. **Objective.** analyze the behavior of the tumor markers Ca125 and He4 and the Roma index in the prediction of malignancy in patients with ovarian masses. **Materials and Methods.** The laboratory results of 112 women attended at the Hospital General Ambato of the serum values of Ca125, He4 and their corresponding calculation of the Roma index were taken. They were divided into the pre- and postmenopausal, malignant, and benign groups.

Result. The analysis of the results defined the relationship of Ca 125 and He4 with the diagnosis of ovarian cancer with a confidence level of 95% and a value of $p < 0.05$. The probability of differentiating ovarian cancer from benign processes for Ca125, He4, and Roma index was 93.33%, 84.4, and 99.7, respectively.

Conclusions. The best predictor of malignancy is the Roma index. Higher He 4 serum values were found for postmenopausal patients. Further studies are required to support a standardized screening method for ovarian cancer.

KEY WORDS: CA125, HE4, ROME INDEX, OVARIAN CANCER, MALIGNANCY

MARCADORES TUMORAIS CA125, HE4 E ÍNDICE DE ROMA NO CÂNCER DE OVÁRIO.

RESUMO

O cancro do ovário é um problema de saúde pública para o qual não existem métodos de rastreio padronizados, no entanto, os marcadores Ca125, He4 e o índice de Roma têm grande valor no diagnóstico e prognóstico desta patologia. **Objective.** Analisar o comportamento dos marcadores tumorais Ca125 e He4 e do índice de Roma na predição de malignidade em pacientes com massas ovarianas. **Materiais e métodos.** Os resultados laboratoriais de 112 mulheres atendidas no Hospital Geral de Ambato dos valores séricos de Ca125, He4 e seu cálculo correspondente do índice de Roma. Eles foram divididos em grupos pré e pós-menopausa, malignos e benignos.

Resultados. A análise dos resultados definiu a relação de Ca 125 e He4 com o diagnóstico de câncer de ovário com nível de confiança de 95% e valor de $p < 0,05$. A probabilidade de diferenciar câncer de ovário de processos benignos para Ca125, He4 e índice de Roma foi de 93,33%, 84,4 e 99,7, respectivamente.

O Conclusões. O melhor preditor de malignidade é o índice de Roma. Valores séricos de He4 mais elevados foram encontrados para pacientes na pós-menopausa. Mais estudos são necessários para apoiar um método de triagem padronizado para câncer de ovário.

PALAVRAS-CHAVE: CA125, HE4, ÍNDICE DE ROMA, CÂNCER DE OVÁRIO

Marcadores tumorales CA125, He4 e Índice Roma en cáncer de ovario.

Joselyn Sánchez Tenesaca

jsanchez9245@uta.edu.ec

ORCID 0000 – 0002 – 4198 - 8022

Edison Galarraga Pérez

Ea.galarraga@uta.edu.ec

ORCID 0000-0002 – 4853 – 1631

Universidad Técnica de Ambato

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario (CO) es la octava causa de cáncer en mujeres a nivel mundial. Se estimaron 313959 nuevos casos y 207252 fallecimientos en el 2020 a nivel mundial de los cuales 547 fueron diagnosticados en Ecuador. Es un problema de salud de pública que afecta a mujeres en edad productiva entre los 40-59 años y que no cuenta con un sistema de detección protocolizado. (1,2)

La dificultad en su detección se ve aunada por la inespecificidad del cuadro clínico. En el 70% de los casos se presenta como una colitis agravada con síntomas como distensión y dolor abdominal, cambios en los hábitos evacuatorios como diarrea alternada con estreñimiento; solo en el 11% presenta sangrado vaginal. Síntomas como la urgencia miccional y polaquiuria son frecuentes. En etapas avanzadas de la enfermedad se esperan síntomas de masa como saciedad temprana, aumento de perímetro abdominal, ascitis. Es imprescindible tomar en cuenta estos síntomas en la evaluación médica, así como, la identificación de factores de riesgo. (3,4)

Los factores de riesgo identificables son: historia familiar, etnia (mujeres caucásicas), infertilidad, ciclos ovulatorios ininterrumpidos, nuliparidad, primer embarazo posterior a los 25 años, terapia hormonal de remplazo, endometriosis, ingesta de fibra dietética, tabaco. Por otro lado, la predisposición genética por la mutación del gen BRCA 1 y 2, es considerada causante del 9-24% de los casos de CO. (2-5)

La mayoría de los casos son diagnosticados en etapas avanzadas de la enfermedad, esto se atribuye a la clínica inespecífica y la falta de métodos de cribado suficientemente efectivos para implementarlos como medidas públicas. Sin embargo, existen marcadores tumorales como Antígeno Cancerígeno

125 (Ca125) que tiene baja especificidad (79%) y sensibilidad (78%) por lo que no se recomienda independiente. Por otro lado, la Proteína Epididimal Humana 4 (He4) tiene una sensibilidad (93%) semejante a Ca125 para detectar CO en etapas tardías, pero es más específica (93%) para determinar la malignidad de un tumor ovárico. La asociación de estos marcadores tumorales ha sido poco estudiada, no obstante, existen estudios que reportan mayor eficacia en el diagnóstico al combinar estos marcadores. (3–6)

Un ejemplo claro de la ventaja de la combinación de estos marcadores es el índice de Riesgo de Malignidad Ovárica (Roma), un algoritmo que calcula el riesgo alto o bajo de malignización de una masa ovárica en base a los valores séricos de Ca125, He4 y estado menopáusico de cada paciente, premenopáusico o postmenopáusico. Este índice tiene una especificidad del 85% y sensibilidad del 82%. Varios estudios han confirmado su utilidad en el diagnóstico de cáncer de ovario, no obstante, sigue sin establecerse un método de cribado efectivo por lo que se requiere mayor investigación en el área. (6,7)

En este estudio se propone analizar el comportamiento de los marcadores tumorales Ca125 y He4 en comparación con el índice de Roma para determinar el método más adecuado en cuanto a la predicción de malignidad en pacientes con masas ováricas. (8)

MATERIALES Y MÉTODOS

Los datos fueron obtenidos del sistema AS400 y DATALAB del Hospital General Ambato del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social previa autorización escrita del personal competente correspondientes al periodo enero 2018 – diciembre 2021. Se realizó un estudio documental, observacional, de carácter descriptivo y corte transversal basado en los registros de laboratorio de pacientes a quienes se les realizaron los marcadores tumorales Ca125 y He4 en sangre con diagnóstico de masa ovárica en estudio. Otro criterio de inclusión fue que posterior a los análisis clínicos, los pacientes muestren el diagnóstico definitivo de CIE10: C56 (tumor maligno de ovario) y D27 (tumor benigno de ovario). Es decir, los valores de los marcadores tumorales fueron previo diagnóstico y tratamiento. Se tomó en cuenta el estado premenopáusico y postmenopáusico de la descripción de los exámenes y se descartaron los pacientes con otro tipo de cáncer. Se tomaron en cuenta 112 registros que cumplían con los requisitos para este estudio.

Los datos fueron manejados en Excel y extrapolados al programa estadístico SPSS. Se verificó el valor del índice de Roma según los datos de los registros. La diferencia significativa de la expresión de Ca125 y He4 con respecto a la malignidad del tumor fue determinada por chi-cuadrado. La diferencia significativa de la expresión de Ca125 y He4 con respecto al estado premenopáusico y

postmenopáusico fue determinado por U de Mann-Whitney. El rendimiento diagnóstico de He4 C e índice de Roma para malignidad fue determinado por las curvas de ROC.

Se cumplieron con los criterios éticos requeridos para este tipo de estudio, los registros de laboratorio fueron filtrados por los marcadores tumorales y el diagnóstico, no se tuvo acceso a los datos personales de los pacientes con lo cual se protege su identidad.

RESULTADOS

Se obtuvieron 112 registros válidos para la investigación de los cuales 98 (87,5%) fueron descritos como benignos y 14 (12,5%) como malignos, 68 en estado postmenopáusico y 44 en estado premenopáusico. El índice de Roma cataloga a 14 pacientes como alto riesgo y 98 como bajo riesgo. **Comparación de Ca125, He4 e Índice de Roma en pacientes premenopáusicas y postmenopáusicas**

La expresión de Ca125 y He4, así como, el índice de roma en los estados pre y post menopáusico fueron mayores para el grupo con patología maligna. No se encontró diferencias en la expresión de Ca125 en relación al estado pre y postmenopáusico, pero He4 muestra mayor expresión en el estado postmenopáusico. (Figura 1 y 2)

Figura 1 Antígeno Cancerígeno en relación al estado pre y postmenopáusico

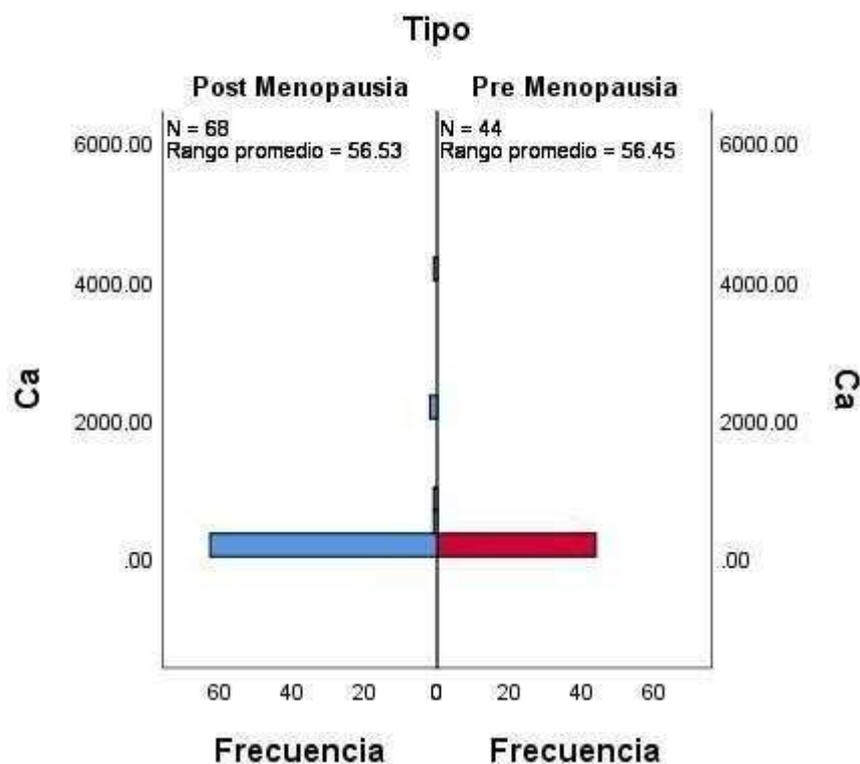
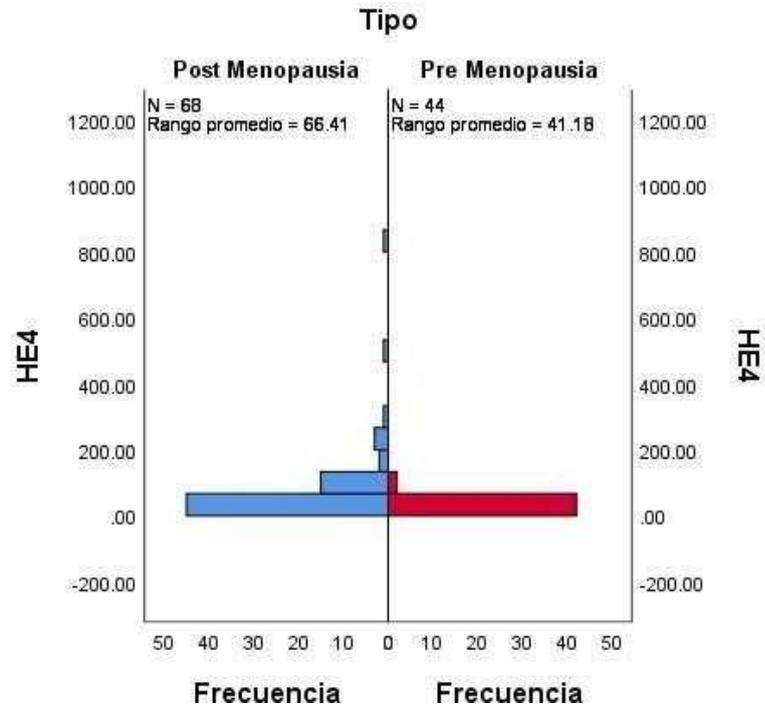


Figura 2 Proteína Epididimal en relación al estado pre y postmenopáusico



En relación al índice de Roma todas las pacientes de alto riesgo se encontraban en postmenopausia y las de bajo riesgo en premenopausia.

Ca125 y He4 en sangre, e índice de Roma en el diagnóstico de cáncer de ovario

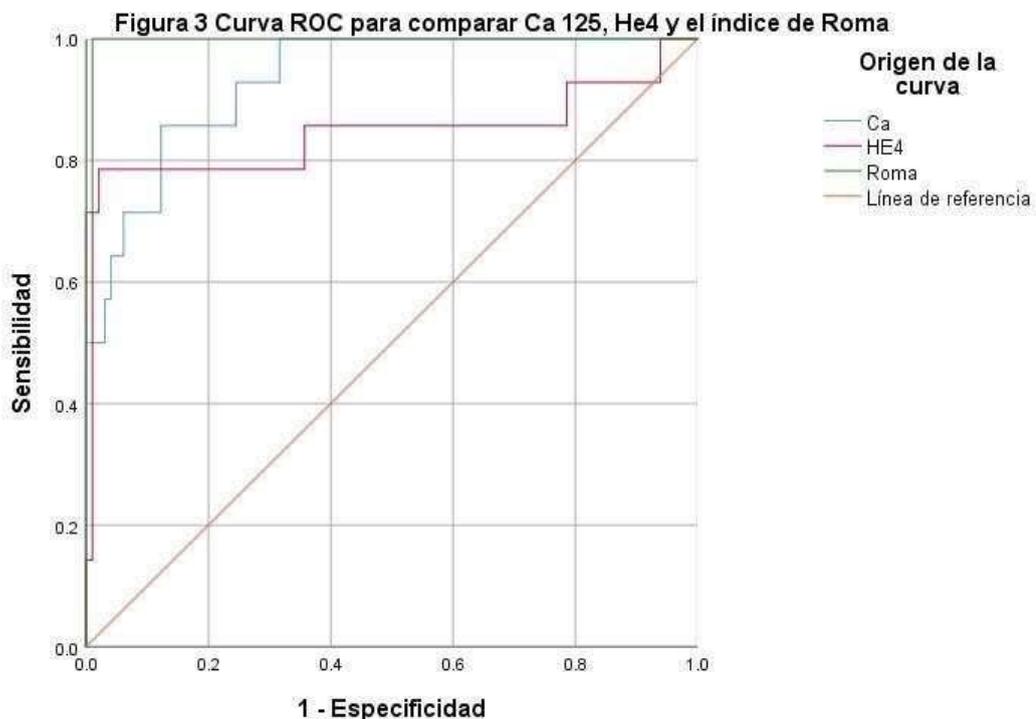
El punto de corte para Ca125 fue de 35 U/MI y para He4 se estableció por rangos de edad 0 - 39 años (>66.9 pmol/L), 40 - 59 años (>76.2 pmol/L), 60 - 69 años (>82.9 pmol/L), >70 años (>104 pmol/L). El punto de corte de Índice de Roma para definir alto riesgo es de 11,4% para premenopausia y 29,3% para postmenopausia.

Con respecto a Ca125, del 87,5% de los benignos 10,71% resultaron positivos y del 12,5% de los malignos el 8,93% de igual manera. Es decir, Ca 125 está relacionado con el diagnóstico de tumor de ovario con un nivel de confianza del 95% y valor de $p < 0,05$.

Con respecto a He4, del 87,5% de los benignos 8,93% y del 12,5% de los malignos el 9,82%, resultaron positivos. Es decir, He4 está relacionado con el diagnóstico de tumor de ovario con un nivel de confianza del 95% y valor de $p < 0,05$.

Curva de ROC con respecto al valor diagnóstico de Ca125, He4 e índice de Roma en el diagnóstico de cáncer de ovario.

Los resultados de los marcadores tumorales, Ca125 y He4, e Índice de Roma fueron graficados en las curvas de ROC, la probabilidad de diferenciar un tumor maligno de ovario fue del 93,33%, 84,4 y 99,7, respectivamente. Se define al índice de Roma como el mejor predictor de malignidad en este estudio. (Figura 3)



DISCUSIÓN

Al evaluar el comportamiento de los marcadores tumorales Ca125, He4 e Índice de Roma se evidencia su relación marcada con la malignidad tumoral y la postmenopausia. En especial, índice de Roma muestra probabilidad de diferenciar la malignidad de un tumor ovárico del 99,7% mientras He4 muestra mayor expresión en pacientes postmenopáusicas. Estos resultados sugieren que el aumento de estos marcadores tumorales y del riesgo determinado por Roma incrementan en la patología maligna tanto en pre y postmenopausia.

En relación a la información actual se encontró que los resultados expuestos coinciden con los de Lycked et al., que en un estudio multicéntrico de 638 pacientes demuestra que Ca125 es superior a He4 para identificar a mujeres con cáncer de ovario. Así como, la especificidad de Ca125 para diferenciar la malignidad de los tumores ováricos fue verificado por Suri et al. en una revisión sistemática de los años 2011 hasta 2020 que tomó en cuenta 73 estudios. Otros estudios coinciden con estos resultados. (9,10) Al contrario de este estudio, otras investigaciones determinaron que la utilidad de He4 es equivalente a Ca125. (11)

He4 muestra la más baja probabilidad para diferenciar la malignidad de los tumores lo que establece un vínculo con el estado postmenopáusico y se muestra indiferente con la patología benigna. Estos resultados coinciden con los expuestos por Dewan et al. en un estudio de 67 pacientes donde se encontró que el He4 incrementa en los casos de cáncer ovárico, concluyendo que este marcador tiene una mejor discriminación entre tumores malignos y benignos de ovario. (12,13) Este hecho está relacionado con la mayor especificidad de He4 a diferencia de Ca125 que se altera en varias condiciones diferentes al cáncer. Son muchos los estudios que avalan la combinación de estos marcadores para alcanzar la precisión en el diagnóstico de CO (7,13–15)

Los valores en sangre de Ca125 no mostraron diferencias entre el estado pre y postmenopáusico, estos resultados coinciden con los de Deveci et al. en un estudio de 93 pacientes, 42 en premenopausia y 51 en postmenopausia. Los autores concluyen que no hay relación significativa en los valores de los marcadores tumorales (Ca125 y He4) en estos grupos. Además, al igual que en este estudio, se encuentran niveles elevados de Ca125 en el grupo de tumores malignos en estado postmenopáusico. (8,16)

El índice de Roma tiene la mayor eficiencia diagnóstica. Es el mejor marcador para diferenciar tumores benignos de malignos en comparación con He4 y Ca 125. Varios autores sustentan este hallazgo. (8,17–19) No fue posible determinar la relación del índice de Roma con los estados pre y

postmenopáusicos debido a que la totalidad de la población de bajo riesgo pertenecían a premenopausia y viceversa. Se puede afirmar que los procesos malignos, es decir, el grupo de alto riesgo estuvo relacionado con la postmenopausia, lo cual, coincide con Melo et al. al comparar el índice de Roma con He4 en los estados pre y postmenopáusicos. (20)

Una de las limitaciones encontradas fue la falta de registro sobre otros factores como la paridad, tabaquismo, antecedentes de endometriosis, infecciones vaginales recurrentes, entre otros, que hubieran aportado otros análisis al estudio.

Para futuros estudios los puntos de corte de los marcadores tumorales en la población haría un aporte importante en la práctica clínica ginecológica, así como, la determinación de los factores que alteran Ca125 y He4 en sangre servirían de base para investigar nuevas correlaciones.

Esta serie de estudios nos permitirán establecer un método de tamizaje diagnóstico precoz para evitar las muertes de mujeres en edad productiva, en su mayoría y aunar los efectos de este problema de salud pública.

CONCLUSIONES

Ca125, He4 e índice de Roma son herramientas necesarias para el diagnóstico y pronóstico de las pacientes con masa ovárica en estudio. El índice de Roma muestra la mayor eficacia diagnóstica para determinar la malignidad de los tumores. Ca125 es superior a He4 para identificar a mujeres con tumores ováricos. Sin embargo, sus valores se ven afectados por múltiples factores por lo que debe asociarse a He4, un marcador tumoral nuevo, que muestra mayor especificidad para este tipo de cáncer. Se requieren más estudios para identificar la combinación correcta de marcadores en índices, no obstante, el índice de Roma muestra ser una herramienta valiosa en la práctica clínica.

CONFLICTO DE INTERESES.

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente artículo científico.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no recibieron financiamiento

AGRADECIMIENTO

Los autores los aportes del personal del área de laboratorio clínico del Hospital General Ambato y sus autoridades por el apoyo al desarrollo del presente artículo científico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Estimated number of deaths in 2020, World, both sexes, all ages [Internet]. International Agency for Research of Cancer. 2020 [citado 31 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
2. Gallardo-Rincón D, Bahena-González A, Alamilla-García G, Espinosa-Romero R. Detección oportuna del cáncer de ovario epitelial. *SMeo* [Internet]. 2018;17(2):16-22. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/hevila/Gacetamexicanadeoncologia/2018/vol17/supl2/2.pdf>
3. Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review. *Seminars in Oncology Nursing* [Internet]. abril de 2019 [citado 27 de octubre de 2022];35(2):151 -6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749208119300129>
4. Gallardo-Rincón D, Alamilla-García GC, Salcedo-Hernández RA, Bahena-González A, Álvarez-Gómez RM, Arango-Bravo EA, et al. Oncoguía de cáncer de ovario 2020. *Latin American Journal of clinical science and medical technology* [Internet]. 2020;2:225-41. Disponible en: <https://cancercentertec100.com/wp-content/uploads/2022/04/Oncologia-de-cancer-de-ovario-2020.pdf>
5. Gaona-Luviano P, Medina-Gaona LA, Magaña-Pérez K. Epidemiology of ovarian cancer. *Chin Clin Oncol* [Internet]. agosto de 2020;9(4):47. Disponible en: <https://cco.amegroups.com/article/view/45941/html>
6. Elorriaga MÁ, Neyro JL, Mieza J, Cristóbal I, Lluca A. Biomarkers in Ovarian Pathology: From Screening to Diagnosis. Review of the Literature. *J Pers Med* [Internet]. 29 de octubre de 2021;11(11):1115. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jpm11111115>
7. Lycke M, Kristjansdottir B, Sundfeldt K. A multicenter clinical trial validating the performance of HE4, CA125, risk of ovarian malignancy algorithm and risk of malignancy index. *Gynecol Oncol* [Internet]. octubre de 2018;151(1):159-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.08.025>
8. Zhang L, Chen Y, Wang K. Comparison of CA125, HE4, and ROMA index for ovarian cancer diagnosis. *Curr Probl Cancer* [Internet]. abril de 2019;43(2):135-44. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0147027218300746?via%3Dihub>
9. Park Y, Lee JH, Hong DJ, Lee EY, Kim HS. Diagnostic performances of HE4 and CA125 for the detection of ovarian cancer from patients with various gynecologic and non-gynecologic diseases. *Clinical Biochemistry* [Internet]. 1 de julio de 2011 [citado 6 de noviembre de 2022];44(10):884 -8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000991201100316X>
10. Maggino T, Gadducci A, D'Addario V, Pecorelli S, Lissoni A, Stella M, et al. Prospective Multicenter Study on CA 125 in Postmenopausal Pelvic Masses. *Gynecologic Oncology* [Internet].

- 1 de agosto de 1994 [citado 6 de noviembre de 2022];54(2):117-23. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090825884711796>
11. Samborski A, Miller MC, Blackman A, MacLaughlan-David S, Jackson A, Lambert- Messerlian G, et al. HE4 and CA125 serum biomarker monitoring in women with epithelial ovarian cancer. *Tumour Biol* [Internet]. 2022;44(1):205-13. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/tumor-biology/tub220016>
 12. Núñez Nájera M, Morey León G, Nicola Salas E, Vega-Luzuriaga P. Utilidad de la Proteína Epididimal Humana 4 (HE 4) en la detección de Cáncer de ovario. *Rev Oncol Ecu* [Internet]. 30 de abril de 2018 [citado 7 de noviembre de 2022];22-33. Disponible en: <https://roesolca.ec/index.php/johs/article/view/47/54>
 13. Dewan R, Dewan A, Jindal M, Bhardawaj M. Diagnostic Performance of Serum Human Epididymis Protein 4 (HE 4) for Prediction of Malignancy in Ovarian Masses. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2019 [citado 7 de noviembre de 2022];20(4):1103-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6948914/>
 14. Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, DiSilvestro P, Miller MC, Allard WJ, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol* [Internet]. enero de 2009;112(1):40-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.08.031>
 15. Zhu C, Zhang N, Zhong A, Xiao K, Lu R, Guo L. A combined strategy of TK 1, HE4 and CA125 shows better diagnostic performance than risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) in ovarian carcinoma. *Clin Chim Acta*. 1 de enero de 2022;524:43-50.
 16. Deveci B, Serdar BS, Kemik PK, Keskin HŞ, Yildirim N, Özdemir N, et al. CA125, YKL-40, HE-4 and Mesothelin: a new serum biomarker combination in discrimination of benign and malign epithelial ovarian tumor. *Turkish Journal of Biochemistry* [Internet]. 1 de agosto de 2019 [citado 7 de noviembre de 2022];44(4):438-51. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/tjb-2019-0038/html>
 17. Wang Q, Wu Y, Zhang H, Yang K, Tong Y, Chen L, et al. Clinical Value of Serum HE4, CA125, CA72-4, and ROMA Index for Diagnosis of Ovarian Cancer and Prediction of Postoperative Recurrence. *Clin Lab* [Internet]. 1 de abril de 2019;65(4). Disponible en: <https://www.clin-lab-publications.com/article/2976>
 18. Bendifallah S, Body G, Daraï E, Ouldamer L. [Diagnostic and prognostic value of tumor markers, scores (clinical and biological) algorithms, in front of an ovarian mass suspected of an epithelial ovarian cancer: Article drafted from the French Guidelines in oncology entitled «Initial management of patients with epithelial ovarian cancer» developed by FRANCOGYN, CNGOF,

SFOG, GINECO-ARCAGY under the aegis of CNGOF and endorsed by INCa]. *Gynecol C Fertil Senol* [Internet]. febrero de 2019;47(2):134-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.12.013>

19. Suri A, Perumal V, Ammalli P, Suryan V, Bansal SK. Diagnostic measures comparison for ovarian malignancy risk in Epithelial ovarian cancer patients: a meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 27 de agosto de 2021;11(1):17308. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-96552-9>

20. Melo Â, Veríssimo R, Farinha M, Martins NN, Martins FN. Discriminative value of CA-125, HE4, Risk of Malignancy Index II (RMI-II) and Risk of Malignancy Algorithm (ROMA) in the differential diagnosis of pelvic masses: conclusions from a referral Centre in Portugal. *J Obstet Gynaecol* [Internet]. noviembre de 2018;38(8):1140-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1457632>