

ARTÍCULO ORIGINAL

1. Especialista en Ginecología Oncológica, Doctor en Salud Pública, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Perú. Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa, Perú. ORCID 0000-0002-9905-605X
2. Médico General, Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa, Perú. ORCID 0000-0002-3442-8078
3. Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Perú. ORCID 0000-0003-3325-1861

Contribuciones de los autores: Todos los autores han aceptado la responsabilidad de todo el contenido de este manuscrito y aprobaron su presentación.

Aprobación ética: Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética institucional del Servicio de Ginecología, según los principios de la Declaración de Helsinki (revisada el 2013).

Declaración de intereses: los autores no declaran ningún conflicto de interés.

Recibido: 31 julio 2023

Aceptado: 15 octubre 2023

Publicación en línea: 13 diciembre 2023

Correspondencia:

Gonzalo Arturo Medina Bueno

Urbanización San Rafael A-7, Yanahuara, Arequipa, Perú

✉ gmedinab@unsa.edu.pe

Citar como: Medina Bueno GA, Quiñonez Barra RK, Ticona Ramos DM. Definir el valor de Ca 125 para predecir citorreducción óptima en pacientes con cáncer epitelial de ovario. Rev peru ginecol obstet. 2023;69(4). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v69i2568>

Definir el valor de Ca 125 para predecir citorreducción óptima en pacientes con cáncer epitelial de ovario

Defining the Ca 125 value to predict optimal cytoreduction in patients with epithelial ovarian cancer

Gonzalo Arturo Medina Bueno¹, Rocío Karina Quiñonez Barra², Deyne Maribel Ticona Ramos³

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v69i2568>

RESUMEN

Objetivo. Definir el valor de Ca 125 para predecir citorreducción óptima en pacientes con cáncer epitelial de ovario. **Métodos.** Estudio observacional, analítico y retrospectivo de 52 pacientes consecutivas intervenidas de cáncer de ovario epitelial en estadio clínico III y IV y que no recibieron quimioterapia preoperatoria, entre enero de 2014 y diciembre del 2018 en el Servicio de Ginecología del Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa, Perú. Se determinó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y el área bajo la curva ROC del punto de corte de Ca 125 más adecuado para citorreducción óptima. **Resultados.** Las pacientes tuvieron en promedio 58 años de edad, el subtipo histológico seroso fue el más frecuente con 73,1%, el estadio clínico IIIC correspondió a 65,4% de casos y se logró citorreducción óptima en 61,5% de las pacientes. La curva ROC alcanzó 78% con Ca 125 de 716,7 U/mL como el mejor punto de corte de predicción de citorreducción óptima, con sensibilidad de 75%, especificidad 75%, valor predictivo positivo 82,8% y valor predictivo negativo 65,2%. **Conclusión.** El marcador tumoral Ca 125 resultó útil en la predicción de citorreducción óptima en pacientes intervenidas de cáncer de ovario epitelial, siendo el mejor punto de corte 716,7 U/mL.

Palabras clave. Enfermedades del ovario, Neoplasias ováricas, Procedimientos quirúrgicos de citorreducción, Curva ROC

ABSTRACT

Objective: To define the Ca 125 value to predict optimal cytoreduction in patients with epithelial ovarian cancer. **Methods:** Observational, analytical and retrospective study of 52 consecutive patients who had surgical intervention for clinical stage III and IV epithelial ovarian cancer and who did not receive preoperative chemotherapy. These patients were attended between January 2014 and December 2018 in the Gynecology Service of the Carlos Alberto Seguí Escobedo Hospital, Arequipa, Peru. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, and the area under the ROC curve of the most appropriate Ca 125 cutoff point for optimal cytoreduction were determined. **Results:** The patients were on average 58 years old, the serous histologic subtype was the most frequent with 73.1%; clinical stage IIIC corresponded to 65.4% of cases and optimal cytoreduction was achieved in 61.5% of patients. The ROC curve reached 78% with Ca 125 of 716.7 U/mL as the best cut-off point for predicting optimal cytoreduction, with sensitivity of 75%, specificity 75%, positive predictive value 82.8% and negative predictive value 65.2%. **Conclusion:** The tumor marker Ca 125 was useful in the prediction of optimal cytoreduction in patients who underwent surgery for epithelial ovarian cancer, with the best cut-off point being 716.7 U/mL.

Key words: Ovarian diseases, Ovarian neoplasms, Cytoreduction surgical procedures, ROC curve

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario epitelial ocupa el cuarto puesto en incidencia mundial entre las neoplasias ginecológicas, después de los cánceres de mama, cuello uterino y endometrio, pero es la primera causa de muerte por cáncer ginecológico⁽¹⁾. En el Perú, el cáncer de ovario muestra el tercer lugar entre las neoplasias ginecológicas, después de los cánceres de cérvix y de mama⁽²⁾. En Colombia, cada año se presentan 8,7 casos nuevos de cáncer de ovario por cada 100,000 mujeres, con más de 800 muertes⁽³⁾.



El cáncer epitelial de ovario es una enfermedad heterogénea que incluye varios subtipos histológicos, con diferente pronóstico⁽¹⁾. Esta neoplasia representa el 90% de las neoplasias malignas del ovario⁽⁴⁾, siendo el subtipo histológico más frecuente el seroso, seguido por el mucinoso, endometriode, de células claras, tumor de Brenner y los tumores indiferenciados⁽⁵⁾. La supervivencia global a 5 años es del 40%, siendo superior al 80% en los estadios I y II. En los estadios localmente avanzados III y IV, la mortalidad global es elevada porque aproximadamente el 70% tiene compromiso del abdomen superior⁽⁶⁾.

Hasta el año 2010, la tendencia en el tratamiento quirúrgico del cáncer epitelial de ovario avanzado era lograr una citorreducción óptima. Pero, con la publicación del ensayo EORTC⁽⁷⁾ y posteriormente en el año 2015 del CHORUS⁽⁸⁾, se demostró que la quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía de intervalo no era inferior a la citorreducción primaria óptima (CP) en supervivencia libre de progresión y supervivencia global. Además ofrece una menor morbilidad y mortalidad inducida por el tratamiento⁽⁹⁾.

La selección de un punto de corte de Ca 125 podría permitir identificar un grupo de pacientes con enfermedad avanzada que se podrían beneficiar de la quimioterapia neoadyuvante y posterior cirugía de intervalo, con disminución de los riesgos de morbimortalidad por una cirugía agresiva. El objetivo del presente estudio fue definir el valor del marcador tumoral Ca 125 en predecir la citorreducción primaria óptima en pacientes operadas de cáncer epitelial de ovario.

MÉTODOS

El presente estudio observacional, analítico y retrospectivo incluyó pacientes operadas de cáncer de ovario epitelial en estadio clínico III y IV por muestreo consecutivo no probabilístico en el Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo (HNCASE) de Arequipa, Perú, entre enero de 2014 y diciembre de 2018. Las pacientes fueron sometidas a citorreducción primaria y con dosaje de Ca 125 preoperatorio 1 mes antes.

Se excluyeron las pacientes que recibieron quimioterapia, con tumores borderline, cáncer de ovario no epitelial, hepatopatías crónicas, endometriosis, cáncer de endometrio sincrónico o con

gestación. La determinación del Ca 125 se hizo en suero y plasma con el test inmunológico *in vitro* Elecsys CA 125 II-Roche (valor normal < 35 UI/mL).

La información se recolectó el año 2019 de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario expuestas a citorreducción entre los años 2014 y 2018. Posteriormente se registró los datos de las pacientes que cumplían con los criterios de inclusión en una hoja de recolección de datos. Se incluyeron la edad, valor de Ca 125, tipo histológico, estadio tumoral y según el informe operatorio se definieron 2 subgrupos: uno de citorreducción óptima -cuando el volumen residual tumoral fue menor de 1 cm- y otro de citorreducción subóptima, si el residuo tumoral fue mayor de 1 cm. Para disminuir el sesgo de selección, los datos fueron recogidos por un solo investigador, la medición del Ca 125 y la evaluación de pieza operatoria se realizaron en el mismo laboratorio y las intervenciones quirúrgicas las hicieron solo 2 cirujanos.

Se utilizó estadística descriptiva para determinar frecuencias absolutas y relativas. Se determinó la relación entre las variables citorreducción y Ca 125 en diferentes puntos de corte, con sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), intervalos de confianza (IC) y cociente de probabilidades para prueba positiva.

Se practicó el cálculo de la curva receptor operador (ROC) para medir la exactitud predictora del marcador tumoral, y se determinó el punto de corte óptimo con el índice de Youden. Se calculó el área bajo la curva ROC (AUC) para cuantificar la precisión del Ca 125 para discriminar citorreducción óptima (CO) de citorreducción subóptima (CSO). Para los análisis estadísticos se usó el paquete estadístico SPSS versión 20,0 para Windows.

Con relación a los aspectos éticos, este estudio fue considerado sin riesgo y fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Salud del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí, correspondiente a la sección de Ginecología.

RESULTADOS

Se incluyeron inicialmente 64 pacientes, de las cuales se excluyeron 12: en 8 casos porque en el resultado final de patología correspondieron a tumores no epiteliales, 3 porque fueron cirugías



de estadificación y no de citorreducción, y en 1 caso por asociación de cáncer de ovario epitelial con gestación a término.

Al momento del diagnóstico de cáncer de ovario epitelial, la edad promedio de las pacientes fue de 58 años, con desviación estándar 13,1 años y rango de edad de 34 a 84 años. El 48,0% de las mujeres se ubicó en el grupo etario de 46 a 60 años. El subtipo histológico más frecuente fue el seroso con 38 pacientes (73,0%) y el menos incidente el mucinoso con 1 paciente (tabla 1).

El estadio clínico IIIC fue el más diagnosticado, con un 65% de casos (34 pacientes), seguido por los estadios IIIA y IIIB, cada uno de ellos con 7 pacientes (13,4%). En todas las pacientes se logró documentar el estadio clínico porque fueron todas atendidas en nuestra institución. El tratamiento de citorreducción óptima considerando tumor residual menor de 1 cm se logró en 32 pacientes (61,5%), y en 20 pacientes (38,4%) se realizó citorreducción subóptima porque se encontró compromiso del mesenterio, infiltración extensa de epiplón menor y metástasis hepática en 1 caso (tabla 1).

El mejor punto de corte para el Ca 125 fue 700 UI/mL. Con este valor se consiguió una sensibilidad de 75,0% (IC 95% 26,8 a 62,1) y especificidad de 75,0% (IC 95% 55,7 a 93,3), VPP de 82,7% y VPN de 65,2%. Y presentó el mayor valor de razón de probabilidades para prueba positiva (LR+) 3,0 (IC 95% 1,31 a 6,58), lo cual significa que un paciente con Ca 125 menor de 700 UI/mL tiene una posibilidad de 3 a 1 de CO en relación a pacientes con Ca 125 > 700 UI/mL (tabla 2).

Aplicando la curva ROC para conseguir la más alta sensibilidad y especificidad, el punto de corte más adecuado fue 716 UI/mL para el marcador Ca 125, que presentó un índice de Youden de 0,5, con sensibilidad de 75% y especificidad de 75% (tabla 3). El AUC fue 0,78, IC 95% 0,65 a 0,91, lo que significa que un paciente seleccionado aleatoriamente del grupo de CO tendría Ca 125 < 700 en el 78% de casos (figura 1).

DISCUSIÓN

Se incluyeron un total de 52 pacientes operadas de citorreducción primaria, con edad promedio de 58 años y 48,1% entre 46 y 60 años (tabla 1). Estos datos son semejantes a los encontrados

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE MUJERES CON CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL

Variable	Frecuencia absoluta N = 52	Frecuencia relativa N = 100%
Edad (años)		
31 a 45	16	30,8
46 a 60	25	48,1
> 60	11	21,2
Subtipo histológico		
Seroso	38	73,1
De células transicionales	4	7,7
De células claras	3	5,8
Endometriode	3	5,8
Indiferenciado	3	5,8
Mucinoso	1	1,9
Estadio clínico		
III A	7	13,5
III B	7	13,5
III C	4	65,4
IV		7,7
Citorreducción		
Óptima	32	61,5
Subóptima	20	38,5

TABLA 2. UTILIDAD DEL CA 125 COMO PREDICTOR DE CITORREDUCCIÓN ÓPTIMA EN CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL.

Ca 125 UI/mL	CO* N	CSO+ N	S ‡ %	E § %	VPP %	VPN ¶ %	LR + **	IC 95% § LR +
< 400	14	4	43,8	80,0	77,8	47,1	2,2	0,84 a 5,72
< 500	18	4	56,3	80,0	81,8	53,3	2,8	1,11 a 7,12
< 600	23	5	71,9	75,0	82,1	62,5	2,9	1,31 a 6,33
< 700	24	5	75,0	75,0	82,8	65,2	3,0	1,37 a 6,58
< 800	25	8	78,1	60,0	75,8	63,2	1,9	1,11 a 3,44
< 900	26	6	81,3	70,0	81,3	70,0	27	1,36 a 5,40

* CO= citorreducción óptima

‡ S= sensibilidad

|| VPP= valor predictivo positivo

** LR += razón de probabilidad positiva

† CSO= citorreducción subóptima

§ E= especificidad

¶ VPN= valor predictivo negativo

IC= intervalos de confianza

por Saygili⁽¹⁰⁾ quien comunicó un promedio de edad de 56 años. Acosta describió que el grupo etario por encima de los 50 años es el que tiene mayor riesgo de cáncer ovárico⁽¹¹⁾.

El subtipo histológico de cáncer de ovario más frecuente fue el seroso, con 73,1% de casos, seguido del subtipo de células transicionales con 7,7%, similar al 81,9% del subtipo seroso en el estudio de Li-yuan Feng⁽¹²⁾. También en esta tabla 1 se observa que en el estadio clínico IIIC se encontró 65,4% de pacientes, semejante al 67,4% descrito por Vorigas⁽¹³⁾ como el estadio más frecuente de presentación inicial del cáncer ovárico epitelial.

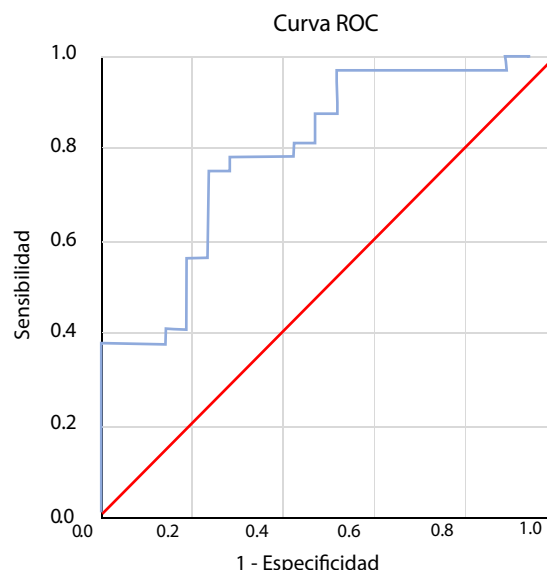


TABLA 3. COORDENADAS DE LA CURVA ROC.

Punto de corte	Sensibilidad	1-Especificidad	Índice de Youden
110,65	0,18	0,00	0,19
123,10	0,21	0,00	0,22
139,50	0,25	0,00	0,25
164,95	0,28	0,00	0,28
195,60	0,31	0,00	0,31
210,90	0,34	0,00	0,34
229,50	0,37	0,00	0,38
287,50	0,37	0,05	0,33
341,15	0,37	0,10	0,28
368,05	0,37	0,15	0,23
381,40	0,40	0,15	0,26
383,90	0,40	0,20	0,21
398,60	0,43	0,20	0,24
427,70	0,46	0,20	0,27
458,90	0,50	0,20	0,30
480,15	0,53	0,20	0,33
493,25	0,56	0,20	0,36
503,85	0,56	0,25	0,31
514,55	0,59	0,25	0,34
531,35	0,62	0,25	0,38
544,40	0,65	0,25	0,41
548,85	0,68	0,25	0,44
624,50	0,71	0,25	0,47
716,70	0,75	0,25	0,50
737,70	0,75	0,30	0,45
749,52	0,78	0,30	0,48
774,62	0,78	0,35	0,43
895,50	0,78	0,40	0,38
1,076,50	0,78	0,45	0,33
1,176,50	0,81	0,45	0,36
1,218,50	0,81	0,50	0,31
1,240,00	0,84	0,50	0,34
1,292,00	0,87	0,50	0,38
1,345,00	0,87	0,55	0,32
1,353,00	0,90	0,55	0,36
1,397,00	0,93	0,55	0,39
1,444,50	0,96	0,55	0,42

En la tabla 1 se señala que de 52 pacientes, un 61,5% tuvo citorreducción óptima, lo cual difiere con lo encontrado por Zlatko Topolovec⁽¹⁴⁾ quien

FIGURA 1. CURVA ROC PARA DIFERENTES PUNTOS DE CORTE DE CA 125 COMO PREDICTOR DE CITORREDUCCIÓN ÓPTIMA.



alcanzó citorreducción óptima (tumor residual <1 cm) en 49,2% de 126 pacientes. Dicha diferencia podría deberse a que en este último trabajo se incluyeron más pacientes con enfermedad supraumbilical y que el contexto donde se realizó es diferente al nuestro.

En la tabla 2 se ve que con un punto de corte de Ca 125 de 700 UI/mL se consigue 75% de sensibilidad y especificidad, VPP de 82% y VPN de 65%. Este punto de corte sería el valor óptimo, porque presenta mayor razón de verosimilitud positiva; significa que es 3 veces más probable que un paciente con CO obtenga Ca 125 < 700 UI/mL en relación a un paciente con CSO.

En el análisis con curvas ROC (*receiver operating characteristic*)⁽¹⁵⁾, la tabla 3 muestra algunos puntos de corte generados en el programa SPSS para establecer el punto de corte óptimo del Ca 125 como predictor de CO. Según el índice de Youden, el mayor valor se obtuvo cuando el valor de Ca 125 fue 716,7. En este punto de corte, la sensibilidad es de 75%, y la especificidad de 75%; por lo tanto, constituye el valor óptimo para predecir CO.

Saygili⁽¹⁰⁾ incluyó 92 pacientes en estadio clínico IIIC para investigar el valor predictivo del CA 125. Logró CO considerando tumor residual menor de 1 cm en 48 pacientes (52%) y la curva ROC mostró que el valor de corte más adecuado fue 500 UI/mL, con una sensibilidad y especificidad



de 75%. Se practicó cirugía citorreductora óptima en 36 casos (77%). Li-yuan Feng⁽¹²⁾ publicó un Ca 125 de 313 UI/mL como el mejor punto de corte, pero consideró CO con tumor residual cero (R=0). Esta diferencia con nuestros resultados puede deberse a la heterogeneidad del estadio IIIC en cáncer de ovario, que abarca desde un tumor de 2 cm en epiplón hasta un epiplón en torta infiltrado masivamente, o un peritoneo con infiltraciones múltiples.

En un estudio de cohorte, Vorgias⁽¹³⁾ incluyó a 426 mujeres con carcinoma de ovario estadio III-IV, logrando citorreducción óptima en 177 pacientes (41,5%). Encontró que el nivel de 500 UI/mL tiene el mayor poder predictivo para CO, con sensibilidad de Ca 125 de 78,5% y especificidad de 89,6%. Esta diferencia puede explicarse por el mayor número de casos en estadios más avanzados incluidos en este estudio y por la experiencia real de cada cirujano individual, que puede variar significativamente.

En México, Treviño⁽¹⁶⁾ en 94 pacientes encontró como punto de corte óptimo 427,81 UI/mL, mientras que Guillen⁽¹⁷⁾ en la ciudad de Trujillo, Perú, comunicó un nivel preoperatorio de Ca 125 de 500 UI/mL para predecir CO con sensibilidad de 63%, especificidad de 91%, VPP de 87% y VPN de 71%. Se observa que el ámbito y periodo de estudio es similar al nuestro, pero hay que considerar que la institución donde fue llevado a cabo contiene un mayor número de pacientes oncológicos que en la institución del presente estudio.

Para determinar la capacidad del Ca 125 para distinguir casos de CO versus CSO se cuantificó el área bajo la curva ROC⁽¹⁸⁾ que fue 0,78, como se observa en la figura 1, es decir, un paciente del grupo de CO tendría 78% de probabilidad de tener menor Ca125 en comparación con el grupo de CSO. Arab halló como mejor punto de corte 420 UI/mL según el índice de Youden, con AUC de 0,75 para predecir CO⁽¹⁹⁾, valores semejantes a los nuestros que muestran que el Ca 125 es buen predictor de citorreducción óptima y que también podría ser útil para valorar la citorreducción de intervalo después de la quimioterapia⁽²⁰⁾.

Una limitación del presente estudio es ser retrospectivo, por tanto susceptible de tener sesgos de información. El tamaño de la mues-

tra fue menor por la exclusión de 12 pacientes. Además, debemos mencionar que dentro de los valores de Ca 125 encontrados, si bien la mayor parte estuvo en rangos menores de 500 UI/mL, en dos casos llegaron a ser mayores de 700 UI/mL y se realizó citorreducción óptima. Ello puede haber influenciado en que el punto de corte de Ca 125 calculado en 700 UI/mL sea más alto en comparación con otros estudios semejantes.

Una fortaleza del estudio es que no se ha encontrado trabajos en nuestra ciudad similares, por lo cual se tiene la certeza de tener un punto de corte de referencia según la prueba Elecsys CA 125 II para conseguir la citorreducción óptima. Ello permitirá identificar qué pacientes podrían tener enfermedad resecable previamente a su intervención quirúrgica, y reducir el número de pacientes que ingresan a laparotomía a 'ciegas'. Además, podría facilitar la selección de pacientes con enfermedad irresecable para laparoscopia diagnóstica, quimioterapia neoadyuvante y luego citorreducción de intervalo, con una menor morbilidad.

CONCLUSIONES

La precisión predictora del marcador tumoral Ca 125 en pacientes operadas de cáncer ovárico epitelial para citorreducción óptima fue de 0,78. El valor de 716,7 UI/mL fue el mejor punto de corte hallado para el marcador Ca 125 en la predicción de citorreducción óptima, con una sensibilidad de 75% y especificidad de 75%. El mejor punto de corte del Ca 125 para citorreducción óptima fue 700 UI/mL, con valor predictivo positivo de 82,7% y valor predictivo negativo de 65,2%. En la práctica significa que una paciente con cáncer de ovario con marcador Ca 125 mayor de 716 UI/mL podría no ser candidata a cirugía de citorreducción primaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wei W, Dizon D, Vathipadikeal V, Birrer MJ. Ovarian cancer: genomic analysis. *Ann Oncol*. 2013;24(suppl10):S7-S10. doi: 10.1093/annonc/mdt462
2. Belmonte D, Bejarano A, Bellido E, Balbuena A, Barreto M, Aliaga M. Epidemiología de cáncer de ovario en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen entre enero 2007 y diciembre 2011. *Rev Horiz Med*. 2012;12(4):29-34.
3. Instituto Nacional de Cancerología. Estadísticas. Instituto Nacional de Cancerología [Internet] 2013. [citado el 02.03.2020]. Disponible en: <http://www.cancer.gov.co/content/estadisticas>



4. Schorge JO, Eisenhauer EE, Chi DS. Current surgical management of ovarian cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2012;26:93-109. doi: 10.1016/j.hoc.2011.10.004
5. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2003.
6. Le Roch A, Collinet P, Boulanger P, Fournier L, Alexandre J, Bats A, Lecuru F. Cáncer de ovario: diagnóstico, evaluación y estrategia terapéutica. *EMC-Ginecol Obst.* 2015;51(1):1-10. doi: 10.1016/S1283-081X(15)70033-0
7. Chi DS, Musa F, Dao F, Zivanovic O, Sonoda Y, Leita MM, et al. An analysis of patients with bulky advanced stage ovarian, tubal, and peritoneal carcinoma treated with primary debulking surgery (PDS) during an identical time period as the randomized EORTC-NCIC trial of PDS vs neoadjuvant chemotherapy (NACT). *Gynecol. Oncol.* 2012 Jan;124(1):10-4. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.08.014
8. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, Luesley D, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 2015;386(9990):249-57. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62223-6
9. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2010 Sep;363(10):943-53. DOI: 10.1056/NEJMoa0908806
10. Saygili U, Guclu S, Uslu T, Erten O, Demir N, Onvural A. Can Serum CA 125 Levels Predict the Optimal Primary Cytoreduction in Patients with Advanced Ovarian Carcinoma? *Gynecol Oncol.* 2002 Jul;86(1):57-61. doi: 10.1006/gy.2002.6719
11. Acosta-Peñaloza J and GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUIA, et al. Manejo quirúrgico del cáncer epitelial de ovario: Guía de práctica clínica de la Asociación Colombiana de Ginecólogos Oncólogos (ASCGO). *Rev Colomb Obstet Ginecol [online].* 2016;67(2):120-46. ISSN 0034-7434. doi: 10.18597/rcog.385
12. Feng L-y, Liao S-b, Li L. Preoperative serum levels of HE4 and CA125 predict primary optimal cytoreduction in advanced epithelial ovarian cancer: a preliminary model study. *J Ovarian Res.* 2020;13:17. doi: 10.1186/s13048-020-0614-1
13. Vorgias G, Iavazzo C, Savvopoulos P, Myriokefalitaki E, Katsoulis M, Kalinoglou N, Akrivos T. Can the preoperative Ca-125 level predict optimal cytoreduction in patients with advanced ovarian carcinoma? A single institution cohort study. *Gynecol Oncol.* 2009;112(1):11-5. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.09.020
14. Topolovec Z, Horvat T, Vidosavljević D, Šijanović S, et al. Prognostic Significance of Cytoreductive Therapy of Ovarian Cancer - Eastern Croatia Experience. *Acta Clin Croat.* 2019 Jun;58(2):311-20. doi: 10.20471/acc.2019.58.02.15
15. Bantis L, Nakas C, Reiser B. Construction of confidence intervals for the maximum of the Youden index and the corresponding cutoff point of a continuous biomarker. *Biometrical J.* 2018. DOI: 10.1002/bimj.201700107
16. Guillén E. Valor del marcador tumoral CA 125 como predictor de citorreducción óptima en cáncer de ovario en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas. Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano. Trujillo, Perú: Universidad Privada Antenor Orrego, 2014: 45pp.
17. Treviño E, Ayuzo-del Valle C, Del Ángel J. CA-125 como predictor de cirugía citoreductora óptima en cáncer de ovario epitelial. *Gaceta Mex Oncol,* 2014;13(4):203-6.
18. Cerda J, Cifuentes L. Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teórico-prácticos. *Rev Chil Infect.* 2012;29(2):138-41. doi: 10.4067/S0716-10182012000200003
19. Arab M, Jamdar F, Sadat Hosseini M, Ghodssi-Ghasemabadi R, Farzaneh F, Ashrafganjoei TV. Model for Prediction of Optimal Debulking of Epithelial Ovarian Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018;19(5):1319-24. DOI: 10.22034/APJCP.2018.19.5.1319
20. Zhang D, Jiang Y, Luo S, Zhou R, Jiang Q, Linghu H. Serum Ca 125 levels predict outcome of interval debulking surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer. *Clin Chimica Acta.* 2018;484:32-5. DOI: 10.1016/j.cca.2018.04.030