

5-RESULTADOS

5. RESULTADOS

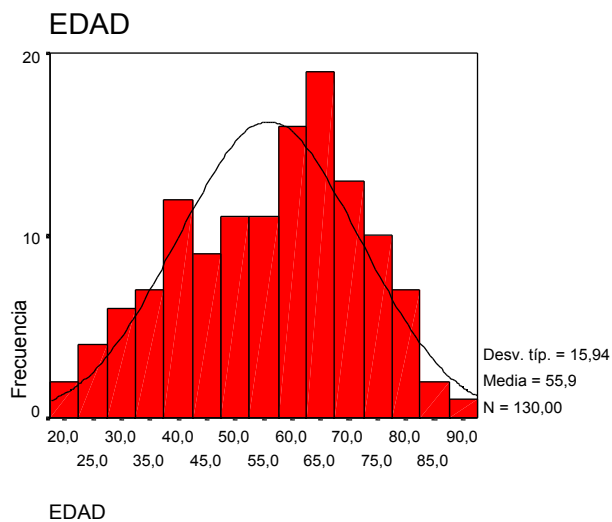
5.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA SERIE

La serie comprende un total de 130 casos de tumores ováricos. El análisis descriptivo se detalla a continuación según las variables sean clínicas, patológicas y biológicas.

5.1 a) Variables clínicas

5.1.a1) Edad. La media de edad global fue de 55,9, con una desviación típica de 15,94, y límites extremos de edad entre 20 y 88 años (Figura 15).

Figura 15: Análisis descriptivo de la variable edad. Presenta una media de edad de 55,9 años con una desviación típica de 15,94 años, y con edades comprendidas entre los 20 y los 88 años .



5.1 a.2) Malignidad.. La serie estudiada estaba constituida por 21 casos (16,2 %) de tumores benignos, 27 casos (20,8 %) de tumores borderline y 82 casos (63,1 %) de carcinomas de ovario. La distribución de frecuencias y porcentajes por grupos de grado de malignidad es la siguiente (tabla 2)

Tabla 2: Frecuencias y porcentajes de casos según la variable grado de malignidad.
Consideramos:

		Frecuencia	Porcentaie
1- Tumores benignos (Cistoadenomas)	Válidos 1,00	21	16,2
2- Tumores "borderline" (bajo potencial de malignidad)	2,00	27	20,8
3- Tumores malignos (Carcinomas)	3,00	82	63,1
	Total	130	100,0

5.1 a.3) Estadio de la FIGO: La distribución de frecuencias y porcentajes por estadios clínicos de la F.I.G.O. en nuestra serie es de 21 casos (16,2 %) de tumores benignos no sujetos a estadificación, 58 casos (44,6 %) en estadio I, 2 casos (1,5%) en estadio II, 41 casos (31,5 %) en estadio III y 8 casos (6,2 %) en estadio IV (tabla 3).

Tabla 3. Frecuencias y porcentajes de casos según la variable estadio de la F.I.G.O.
Consideramos:

		Frecuencia	Porcentaie
0- Tumores benignos.	Válidos ,00	21	16,2
1- Estadio I	1,00	58	44,6
2- Estadio II	2,00	2	1,5
3- Estadio III	3,00	41	31,5
4- Estadio IV	4,00	8	6,2
	Total	130	100,0

5.1 b) Variables patológicas

5.1 b.1) Tipo histológico. La serie estudiada estaba constituida por 21 casos (16,2 %) de cistoadenomas serosos y mucinosos, 14 casos (10,8 %) de tumores borderline serosos, 15 casos (11,5%) de tumores borderline mucinosos, 29 casos (22,3%) de carcinomas seroso-papilar y, 16 casos (12,3 %) de carcinomas de tipo mucinoso, 19 casos (14,6 %) de carcinomas endometrioides y 16 casos (12,3 %) de carcinomas de célula clara (tabla 4)

Tabla 4: Frecuencias y porcentajes de casos según el tipo histológico. Consideramos:

- 1-Cistoadenomas serosos y mucinosos.
- 2-Tumores “borderline” serosos.
- 3-Tumores “borderline” mucinosos
- 4-Adenocarcinomas de tipo seroso-papilar
- 5-Adenocarcinomas mucinosos
- 6-Adenocarcinomas endometrioides
- 7-Adenocarcinomas de células claras.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	1,00	21	16,2
	2,00	14	10,8
	3,00	15	11,5
	4,00	29	22,3
	5,00	16	12,3
	6,00	19	14,6
	7,00	16	12,3
	Total	130	100,0

5.1 b.2) Grado de diferenciación histológico. La distribución de frecuencias y porcentajes según los grados de diferenciación histológicos en nuestra serie es de 21 casos (16,2 %) de tumores benignos no sujetos a gradación (perdidos), 38 casos (29,2 %) bien diferenciados, 42 casos (32,3 %) moderadamente diferenciados y 29 casos (22,3 %) escasamente diferenciados (tabla 5).

Tabla 5: Frecuencias y porcentajes de casos según el grado de diferenciación histológico. Consideramos:

- 1- Tumores bien diferenciados.
- 2- Tumores moderadamente diferenciados
- 3- Tumores escasamente diferenciados.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	1,00	38	29,2
	2,00	42	32,3
	3,00	29	22,3
	Total	109	83,8
Perdidos	Sistema	21	16,2
Total		130	100,0

5.1 b.3) Grado nuclear. La distribución de frecuencias y porcentajes según los grados de diferenciación histológicos en nuestra serie es de 43 casos (33,1 %) con grado nuclear 1, 43 casos (33,1 %) con grado nuclear 2, 44 casos (33,8 %) con grado nuclear 3 (tabla 6).

Tabla 6: Frecuencias y porcentajes de casos según el grado nuclear. Consideramos:

		Frecuencia	Porcentaje
1- Grado 1.	Válidos 1,00	43	33,1
2- Grado 2.	2,00	43	33,1
3- Grado 3.	3,00	44	33,8
	Total	130	100,0

5.1 b.4) Grado necrosis. La distribución de frecuencias y porcentajes según la cantidad de necrosis en nuestra serie es de 21 casos (16,2 %) de tumores benignos no sujetos a gradación (perdidos), 67 casos (51,5 %) con escasa cantidad de necrosis, 10 casos (7,7 %) con moderada cantidad de necrosis , 32 casos (24,6 %) con elevada cantidad de necrosis (tabla 7).

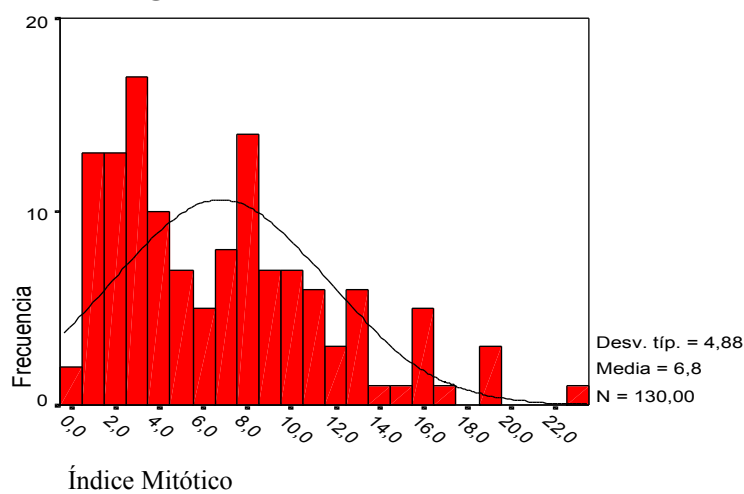
Tabla 7: Frecuencias y porcentajes de casos según la cantidad de necrosis asociada. Consideramos:

		Frecuencia	Porcentaje
1- Grado 1 (Escasa).	Válidos 1,00	67	51,5
2- Grado 2 (Moderada)	2,00	10	7,7
3- Grado 3 (Elevada)	3,00	32	24,6
	Total	109	83,8
	Perdidos Sistema	21	16,2
	Total	130	100,0

5.1 c) Variables biológicas

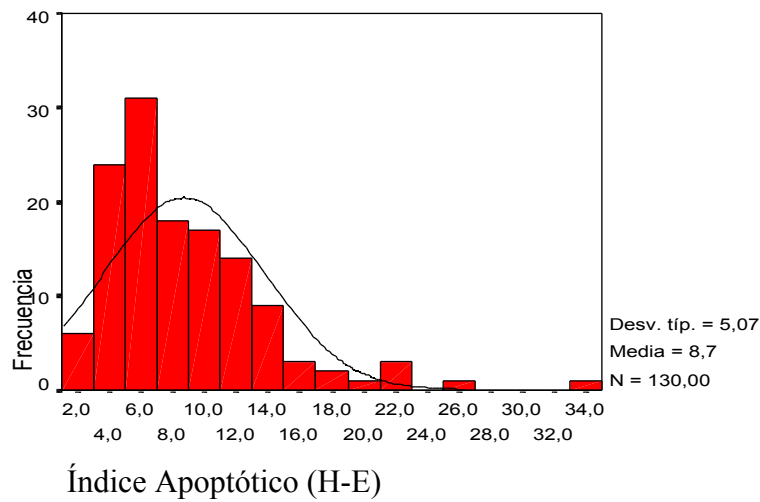
5.1 c.1) Índice mitótico. La media de número de mitosis / número de células tumorales valorado en 10 campos de gran aumento fue de 6,8 con una desviación típica de 4,9, y límites extremos entre 0 y 22,5 (Figura 16).

Figura 16: Análisis descriptivo de la variable índice mitótico. Presenta una media de índice mitótico de 6,8 con una desviación típica de 4,9, y límites extremos entre 0 y 22,5.



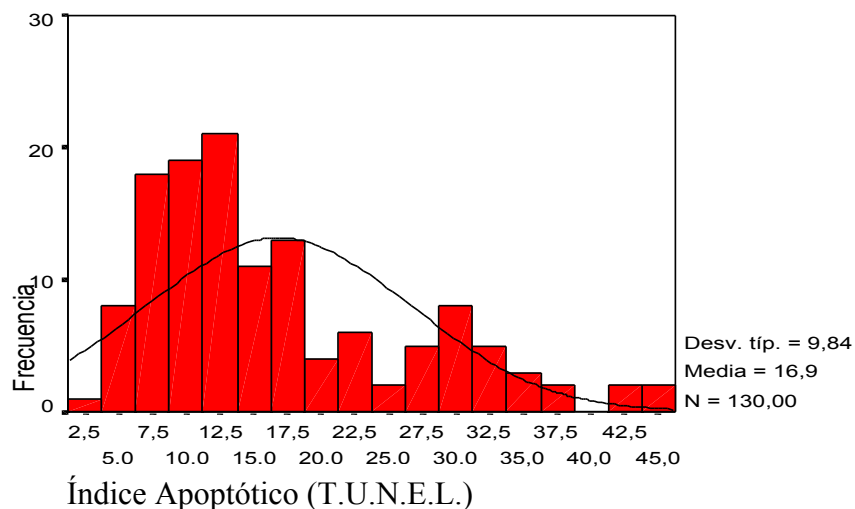
5.1 c.2) Índice apoptótico. La media de número de células en apoptosis / número de células tumorales valorado en 10 campos de gran aumento en tinción de Hematoxilina eosina fue de 8,7 con una desviación típica de 5,07, y límites extremos entre 1,8 y 34,2 (Figura 17).

Figura 17: Análisis descriptivo de la variable índice apoptótico (H-E). Presenta una media de 8,7 con una desviación típica de 5,07, y límites extremos entre 1,8 y 34,2.



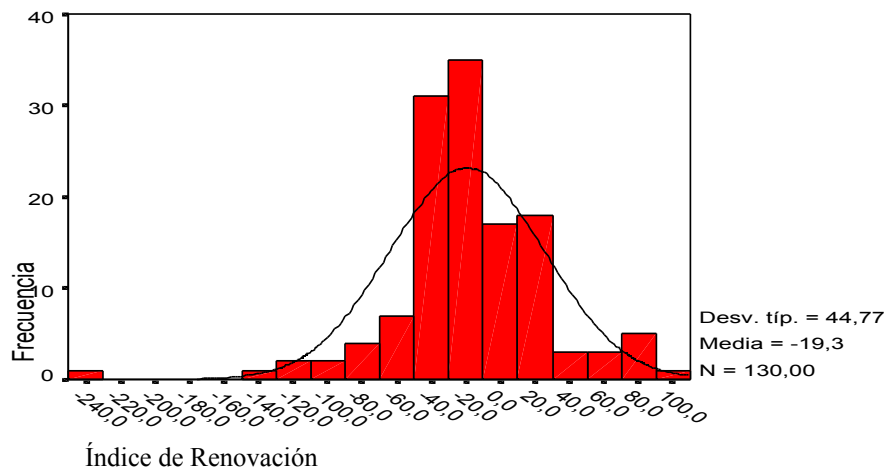
5.1 c.3) Índice apoptótico (TUNEL). La media de número de células en apoptosis / número de células tumorales valorado en 10 campos de gran aumento mediante la técnica de T.U.N.E.L. fue de 16,85 con una desviación típica de 9,83, y límites extremos entre 3,5 y 46,2 (Figura 18).

Figura 18: Análisis descriptivo de la variable índice apoptótico (T.U.N.E.L). Presenta una media de 16,85 con una desviación típica de 9,83, y límites extremos entre 3,5 y 46,2.



5.1 c.4) Índice de renovación. La media de número de células en mitosis- células en apoptosis / número de células tumorales valorado en 10 campos de gran aumento valorada en la Hematoxilina-eosina fue de -19,26 con una desviación típica de 44,77, y límites extremos entre -237 y 90 (Figura 19).

Figura 19: Análisis descriptivo de la variable índice de renovación. Presenta una media de -19,26 con una desviación típica de 44,77, y límites extremos entre -237 y 90.



5.1 c.5) Expresión de proteína p53. La distribución de frecuencias y porcentajes según el porcentaje de expresión de p53 en nuestra serie es de 35 casos (26,9 %) de tumores con nula-baja expresión, 41 casos (31,5 %) con moderada-baja expresión, 26 casos (20 %) con moderada-alta expresión y 28 casos (21,5 %) con elevada expresión de p53 (tabla 8).

Tabla 8: Frecuencias y porcentajes de casos según la expresión de p53. Consideramos:

- 1- Nula-baja: Positividad de 0-25 % de las células tumorales.
- 2- Moderada-baja: Positividad 25-50 % de las células tumorales.
- 3- Moderada-alta: Positividad 50-75 % de las células tumorales.
- 4- Alta: Positividad >75% de las células tumorales.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	1,00	35	26,9
	2,00	41	31,5
	3,00	26	20,0
	4,00	28	21,5
	Total	130	100,0

5.1 c.6) Expresión de proteína bcl-2. La distribución de frecuencias y porcentajes según el porcentaje de expresión de bcl-2 en nuestra serie es de 24 casos (18,5 %) de tumores con nula-baja expresión, 44 casos (33,8 %) con moderada-baja expresión, 39 casos (30 %) con moderada-alta expresión y 23 casos (17,7 %) con elevada expresión de bcl-2 (tabla 9).

Tabla 9: Frecuencias y porcentajes de casos según la expresión de bcl-2. Consideramos:

- 1- Nula-baja: Positividad de 0-25 % de las células tumorales.
- 2- Moderada-baja: Positividad 25-50 % de las células tumorales.
- 3- Moderada-alta: Positividad 50-75 % de las células tumorales.
- 4- Alta: Positividad >75% de las células tumorales.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	1,00	24	18,5
	2,00	44	33,8
	3,00	39	30,0
	4,00	23	17,7
	Total	130	100,0

5.1 c.7) Expresión de proteína bax. La distribución de frecuencias y porcentajes según el porcentaje de expresión de bax en nuestra serie es de 29 casos (22,3 %) de tumores con nula-baja expresión, 49 casos (37,7 %) con moderada-baja expresión, 35 casos (26,9 %) con moderada-alta expresión y 17 casos (13,1 %) con elevada expresión de bax (tabla 10).

Tabla 10: Frecuencias y porcentajes de casos según la expresión de bax. Consideramos:

- 1- Nula-baja: Positividad de 0-25 % de las células tumorales.
- 2- Moderada-baja: Positividad 25-50 % de las células tumorales.
- 3- Moderada-alta: Positividad 50-75 % de las células tumorales.
- 4- Alta: Positividad >75% de las células tumorales.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	1,00	29	22,3
	2,00	49	37,7
	3,00	35	26,9
	4,00	17	13,1
	Total	130	100,0

5.1 c.8) Expresión de proteína hus-1. La distribución de frecuencias y porcentajes según el porcentaje de expresión de hus-1 en nuestra serie es de: 4 casos (3,1 %) de tumores con nula-baja expresión, 23 casos (17,7 %) con moderada-baja expresión, 64 casos (49,2 %) con moderada-alta expresión y 24 casos (18,5 %) con elevada expresión de hus-1. En 15 casos (11,5 %) no pudo ser valorada la expresión de hus-1 por problemas metodológicos (Tabla 11).

Tabla 11: Frecuencias y porcentajes de casos según la expresión de hus-1. Consideramos:

- 1- Nula-baja: Positividad de 0-25 % de las células tumorales.
- 2- Moderada-baja: Positividad 25-50 % de las células tumorales.
- 3- Moderada-alta: Positividad 50-75 % de las células tumorales.
- 4- Alta: Positividad >75% de las células tumorales.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	1,00	4	3,1
	2,00	23	17,7
	3,00	64	49,2
	4,00	24	18,5
	Total	115	88,5
Perdidos	Sistema	15	11,5
Total		130	100,0

5.1 c.9) Expresión de proteína rad-9. La distribución de frecuencias y porcentajes según el porcentaje de expresión de rad-9 en nuestra serie es de: 3 casos (2,3 %) de tumores con nula-baja expresión, 18 casos (13,8 %) con moderada-baja expresión, 64 casos (49,2 %) con moderada-alta expresión y 29 casos (22,3 %) con elevada expresión de rad-9. En 16 casos (11,5 %) no pudo ser valorada la expresión de hus-1 por problemas metodológicos (tabla 12).

Tabla 12: Frecuencias y porcentajes de casos según la expresión de rad-9. Consideramos:

- 1- Nula-baja: Positividad de 0-25 % de las células tumorales.
- 2- Moderada-baja: Positividad 25-50 % de las células tumorales.
- 3- Moderada-alta: Positividad 50-75 % de las células tumorales.
- 4- Alta: Positividad >75% de las células tumorales.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	1,00	3	2,3
	2,00	18	13,8
	3,00	64	49,2
	4,00	29	22,3
	Total	114	87,7
Perdidos	Sistema	16	12,3
Total		130	100,0

5.2 ANÁLISIS DE ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE MITÓTICO, APOPTÓTICO (H-E Y TUNEL), DE EXPRESIÓN DE GENES REGULADORES DE APOPTOSIS Y DE VIGILANCIA, Y EL GRADO DE MALIGNIDAD DE LOS TUMORES OVÁRICOS.

Para realizar el análisis de dependencia y de asociación entre los grados de malignidad de los tumores de ovario y los diferentes factores biológicos estudiados, se utilizó la prueba de ji-cuadrado de Pearson en tablas de contingencia.

Los grados de malignidad se definen como:

- 1- Tumores benignos (Cistoadenomas serosos y mucinosos)
- 2- Tumores “borderline” (de tipo seroso y mucinoso intestinal y endocervical)
- 3- Tumores malignos (Carcinomas seroso papilar, mucinoso, endometriode y de células claras)

5.2 a) Asociación entre grado de malignidad e índice mitótico.

Categorizando esta variable en 3 puntos de corte se obtuvieron 3 grupos:

- 1-I. Mitótico bajo: $< 7,5$
- 2-I. Mitótico moderado: $7,6-15$
- 3-I. Mitótico alto: >15

El 90,5 % de los tumores benignos, el 48,1 % de los tumores borderline y sólo el 13,4 % de los carcinomas presentarán un índice mitótico bajo ($<7,5$). Un índice mitótico alto se observó en el 47,6 % de los carcinomas, 14,8 % de los tumores borderline y en ningún caso de los benignos, siendo el Chi-cuadrado de Pearson significativo ($p<0,001$) para la asociación (Tabla 13).

Tabla 13: Prueba de Chi-cuadrado para tablas de contingencia y razon de verosimilitud Chi-cuadrado para las variables grado de malignidad e índice mitótico.

		ÍNDICE MITÓTICO			
		< 7,5	7,5-15	> 15	Total
T.benignos	Recuento	19	2		21
	% de MALIG	90,5%	9,5%		100,0%
	% de NTILES of I.MITÓTI	44,2%	4,5%		16,2%
T."borderline"	Recuento	13	10	4	27
	% de MALIG	48,1%	37,0%	14,8%	100,0%
	% de NTILES of I.MITÓTI	30,2%	22,7%	9,3%	20,8%
Carcinomas	Recuento	11	32	39	82
	% de MALIG	13,4%	39,0%	47,6%	100,0%
	% de NTILES of I.MITÓTI	25,6%	72,7%	90,7%	63,1%
Total	Recuento	43	44	43	130
	% de MALIG	33,1%	33,8%	33,1%	100,0%
	% de NTILES of I.MITÓTI	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	51,626 ^a	4	,000
Razón de verosimilitud	55,887	4	,000
Asociación lineal por lineal	44,550	1	,000
N de casos válidos	130		

5.2 b) Asociación entre grado de malignidad e índice apoptótico (Hematoxilina-Eosina)

Categorizando esta variable en 3 puntos de corte se obtuvieron 3 grupos:

- 1-I. Apoptótico (H-E) bajo: < 11,4
- 2-I. Apoptótico (H-E) moderado: 11,5-22,8
- 3-I. Apoptótico (H-E) alto: > 22,8

El 71,4 % de los tumores benignos, el 48,1 % de los tumores borderline y el 17,1 % de los carcinomas presentaron un índice apoptótico bajo (<11,5). Un índice apoptótico alto se observó

en el 45,1 % de los carcinomas, 25,9 % de los tumores borderline y en ningún caso de los benignos, siendo el Chi-cuadrado de Pearson significativo ($p < 0,001$) para la asociación (Tabla 14).

Tabla 14: Prueba de Chi-cuadrado para tablas de contingencia y razón de verosimilitud Chi-cuadrado para las variables grado de malignidad e índice apoptótico (H-E).

		ÍNDICE APOPTÓTICO (H-E)			Total
		< 11,4	11,5-22,8	> 22,8	
T.benignos	Recuento	15	6		21
	% de MALIG	71,4%	28,6%		100,0%
	% de NTILES of I.APOPTO	35,7%	13,6%		16,2%
T."borderline"	Recuento	13	7	7	27
	% de MALIG	48,1%	25,9%	25,9%	100,0%
	% de NTILES of I.APOPTO	31,0%	15,9%	15,9%	20,8%
Carcinomas	Recuento	14	31	37	82
	% de MALIG	17,1%	37,8%	45,1%	100,0%
	% de NTILES of I.APOPTO	33,3%	70,5%	84,1%	63,1%
Total	Recuento	42	44	44	130
	% de MALIG	32,3%	33,8%	33,8%	100,0%
	% de NTILES of I.APOPTO	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	29,677 ^a	4	,000
Razón de verosimilitud	34,956	4	,000
Asociación lineal por lineal	27,711	1	,000
N de casos válidos	130		

5.2 c) Asociación entre grado de malignidad e índice apoptótico mediante T.U.N.E.L.

Categorizando esta variable en 3 puntos de corte se obtuvieron 3 grupos:

- 1-I. Apoptótico (T.U.N.E.L.) bajo: $< 17,7$
- 2-I. Apoptótico (T.U.N.E.L.) moderado: $17,8 - 31,9$
- 3-I. Apoptótico (T.U.N.E.L.) alto: $> 31,9$

El 85,7 % de los tumores benignos, el 44,4 % de los tumores borderline y el 15,9 % de los carcinomas presentaron un índice apoptótico (T.U.N.E.L.) bajo ($<17,5$). Un índice apoptótico (T.U.N.E.L.) alto se observó en el 48,8 % de los carcinomas, 11,1 % de los tumores borderline y en ningún caso de los benignos, siendo el Chi-cuadrado de pearson significativo ($p<0,001$) para la asociación (Tabla 15).

Tabla 15: Prueba de Chi-cuadrado para tablas de contingencia y razón de verosimilitud Chi-cuadrado para las variables grado de malignidad e índice apoptótico (T.U.N.E.L).

		<u>ÍNDICE APOPTÓTICO (T.U.N.E.L)</u>			Total
		< 17,7	17,8-31,9	> 31,9	
T.benignos	Recuento	18	3		21
	% de MALIG	85,7%	14,3%		100,0%
	% de NTILES of I.TUNEL	41,9%	6,8%		16,2%
T."borderline"	Recuento	12	12	3	27
	% de MALIG	44,4%	44,4%	11,1%	100,0%
	% de NTILES of I.TUNEL	27,9%	27,3%	7,0%	20,8%
Carcinomas	Recuento	13	29	40	82
	% de MALIG	15,9%	35,4%	48,8%	100,0%
	% de NTILES of I.TUNEL	30,2%	65,9%	93,0%	63,1%
Total	Recuento	43	44	43	130
	% de MALIG	33,1%	33,8%	33,1%	100,0%
	% de NTILES of I.TUNEL	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	46,323 ^a	4	,000
Razón de verosimilitud	50,691	4	,000
Asociación lineal por lineal	40,839	1	,000
N de casos válidos	130		

5.2 d) Asociación entre grado de malignidad y expresión de proteína p53.

Considerando diferentes grupos para el % de expresión de p53:

- 1-Expresión de p53 baja-nula: < 25 %
- 2-Expresión de p53 moderada-baja: 25-50 %
- 3-Expresión de p53 moderada-alta: 50-75 %
- 4-Expresión de p53 alta: > 75 %

El 71,4 % de los tumores benignos, el 33,3 % de los tumores borderline y el 13,4 % de los carcinomas presentarán una expresión de p53 nula o muy baja (<25% de las células tumorales). La expresión alta (>75 % de las células tumorales) se demostró en 32,9% de los carcinomas, en el 3,7 % de los tumores borderline y en ningún caso de los benignos, siendo el Chi-cuadrado de Pearson significativo ($p < 0,001$) para la asociación (Tabla 16).

Tabla 16: Prueba de Chi-cuadrado para tablas de contingencia y razón de verosimilitud Chi-cuadrado para las variables grado de malignidad y expresión de p53.

		EXPRESIÓN DE P53				Total
		< 25%	25-50%	50-75%	> 75%	
T.benignos	Recuento	15	5	1		21
	% de MALIG	71,4%	23,8%	4,8%		100,0%
	% de P53	42,9%	12,2%	3,8%		16,2%
T."borderline"	Recuento	9	10	7	1	27
	% de MALIG	33,3%	37,0%	25,9%	3,7%	100,0%
	% de P53	25,7%	24,4%	26,9%	3,6%	20,8%
Carcinomas	Recuento	11	26	18	27	82
	% de MALIG	13,4%	31,7%	22,0%	32,9%	100,0%
	% de P53	31,4%	63,4%	69,2%	96,4%	63,1%
Total	Recuento	35	41	26	28	130
	% de MALIG	26,9%	31,5%	20,0%	21,5%	100,0%
	% de P53	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	38,593 ^a	6	,000
Razón de verosimilitud	41,984	6	,000
Asociación lineal por lineal	31,166	1	,000
N de casos válidos	130		

5.2 e) Asociación entre grado de malignidad y expresión de proteína antiapoptótica bcl-2

Considerando diferentes grupos para el % de expresión de bcl-2:

- 1-Expresión de bcl-2 baja-nula: < 25 %
- 2-Expresión de bcl-2 moderada-baja: 25-50 %
- 3-Expresión de bcl-2 moderada-alta: 50-75 %
- 4-Expresión de bcl-2 alta: > 75 %

El 14,3 % de los tumores benignos presentan una expresión de bcl-2 baja (<25% de las células tumorales), mientras que 23,8 %, 19 % y 42 % de los tumores benignos presentan una expresión de entre 25-50%, 50-75% y >75 % de las células tumorales, respectivamente. En el caso de los tumores borderline el 33,3 % y el 44,4 % de estos tumores presentan una positividad citoplasmática para esta proteína entre el 25-50 % y 50-75 % de las células tumorales. Sólo un 14,6 % de los carcinomas presentan una expresión de bcl-2 alta (>75 % de las células tumorales), mientras que el 20,7 % y el 36,6 % presentan positividad baja (<25 % de las células tumorales) o moderada (25-50 % de las células tumorales) , siendo el Chi-cuadrado de pearson significativo ($p < 0,032$) para la asociación (Tabla 17) .

Tabla 17: Prueba de Chi-cuadrado para tablas de contingencia y razón de verosimilitud Chi-cuadrado para las variables grado de malignidad y expresión de bcl-2.

		<u>EXPRESIÓN DE BCL-2</u>				Total
		< 25%	25-50%	50-75%	> 75%	
T.benignos	Recuento	3	5	4	9	21
	% de MALIG	14,3%	23,8%	19,0%	42,9%	100,0%
	% de BCL	12,5%	11,4%	10,3%	39,1%	16,2%
T."borderline"	Recuento	4	9	12	2	27
	% de MALIG	14,8%	33,3%	44,4%	7,4%	100,0%
	% de BCL	16,7%	20,5%	30,8%	8,7%	20,8%
Carcinomas	Recuento	17	30	23	12	82
	% de MALIG	20,7%	36,6%	28,0%	14,6%	100,0%
	% de BCL	70,8%	68,2%	59,0%	52,2%	63,1%
Total	Recuento	24	44	39	23	130
	% de MALIG	18,5%	33,8%	30,0%	17,7%	100,0%
	% de BCL	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,817 ^a	6	,032
Razón de verosimilitud	12,115	6	,059
Asociación lineal por lineal	4,262	1	,039
N de casos válidos	130		

5.2 f) Asociación entre grado de malignidad y expresión de proteína pro-apoptótica bax.

Considerando diferentes grupos para el % de expresión de bax:

- 1-Expresión de bax baja-nula: < 25 %
- 2-Expresión de bax moderada-baja: 25-50 %
- 3-Expresión de bax moderada-alta: 50-75 %
- 4-Expresión de bax alta: > 75 %

El 38,1 % y el 57,1 % de los tumores benignos presentan una expresión de bax baja (<25% de las células tumorales) o moderada (25-50 % de las células tumorales), mientras que sólo un 4,8 % expresó positividad para la proteína entre un 50-75 % de las células tumorales y no hubo ningún caso con una expresión superior al 75 %. El 37 % de los tumores borderline expresan una positividad en menos del 25 % de las células tumorales. Los carcinomas presentaron una positividad entre el 25-50 % y 50-75% de las células tumorales, en el 37,8 % y 35,4 % de los casos respectivamente, siendo el Chi-cuadrado de pearson significativo ($p<0,01$) para la asociación (Tabla 18).

Tabla 18: Prueba de Chi-cuadrado para tablas de contingencia y razón de verosimilitud Chi-cuadrado para las variables grado de malignidad y expresión de bax.

		EXPRESIÓN DE BAX				Total
		< 25%	25-50%	50-75%	> 75%	
T.benignos	Recuento	8	12	1		21
	% de MALIG	38,1%	57,1%	4,8%		100,0%
	% de BAX	27,6%	24,5%	2,9%		16,2%
T."borderline"	Recuento	10	6	5	6	27
	% de MALIG	37,0%	22,2%	18,5%	22,2%	100,0%
	% de BAX	34,5%	12,2%	14,3%	35,3%	20,8%
Carcinomas	Recuento	11	31	29	11	82
	% de MALIG	13,4%	37,8%	35,4%	13,4%	100,0%
	% de BAX	37,9%	63,3%	82,9%	64,7%	63,1%
Total	Recuento	29	49	35	17	130
	% de MALIG	22,3%	37,7%	26,9%	13,1%	100,0%
	% de BAX	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	22,892 ^a	6	,001
Razón de verosimilitud	26,882	6	,000
Asociación lineal por lineal	11,549	1	,001
N de casos válidos	130		

5.2 g) Asociación entre grado de malignidad y expresión de proteína de vigilancia hus-1.

Considerando diferentes grupos para el % de expresión de hus-1:

- 1-Expresión de hus-1 baja-nula: < 25 %
- 2-Expresión de hus-1 moderada-baja: 25-50 %
- 3-Expresión de hus-1 moderada-alta: 50-75 %
- 4-Expresión de hus-1 alta: > 75 %

El 27,3 % y el 63,6 % de los tumores benignos presentan una expresión de hus-1 baja (<25% de las células tumorales) y moderada (25-50 % de las células tumorales) respectivamente, mientras que sólo un 9,1 % expresó positividad para la proteína entre un 50-75 % de las células tumorales y no hubo ningún caso con una expresión superior al 75 %. El 66,7 % de los tumores borderline expresan una positividad entre el 50 y 75 % de las células tumorales. Los carcinomas presentaron una positividad entre el 50-75% y en más del 75 % de las células tumorales, en el 58,8 % y 25 % de los casos respectivamente, siendo el Chi-cuadrado de pearson significativo ($p < 0,001$) para la asociación (Tabla 19).

Tabla 19: Prueba de Chi-cuadrado para tablas de contingencia y razón de verosimilitud Chi-cuadrado para las variables grado de malignidad y expresión de hus-1.

		<u>EXPRESIÓN DE HUS-1</u>				
		< 25%	25-50%	50-75%	> 75%	Total
T.benignos	1.00	Count	3	7	1	11
		% within MALIG	27.3%	63.6%	9.1%	100.0%
		% within HUS1	75.0%	30.4%	1.6%	9.6%
T"borderline"	2.00	Count		4	16	4
		% within MALIG		16.7%	66.7%	16.7%
		% within HUS1		17.4%	25.0%	16.7%
Carcinomas	3.00	Count	1	12	47	20
		% within MALIG	1.3%	15.0%	58.8%	25.0%
		% within HUS1	25.0%	52.2%	73.4%	83.3%
Total		Count	4	23	64	24
		% within MALIG	3.5%	20.0%	55.7%	20.9%
		% within HUS1	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	39,587 ^a	6	,000
Razón de verosimilitud	30,822	6	,000
Asociación lineal por lineal	19,770	1	,000
N de casos válidos	115		

5.2 h) Asociación entre grado de malignidad y expresión de proteína de vigilancia rad-9.

Considerando diferentes grupos para el % de expresión de rad-9:

- 1-Expresión de rad-9: < 25 %
- 2-Expresión de rad-9: 25-50 %
- 3-Expresión de rad-9: 50-75 %
- 4-Expresión de rad-9: > 75 %

El análisis de dependencia entre los grados de malignidad de los tumores de ovario y la expresión de proteína de vigilancia rad-9 resultó ser no significativa estadísticamente con un chi-cuadrado de Pearson de 9,531 y una p valor de 0,146 (Tabla 20).

Tabla 20: Prueba de Chi-cuadrado para tablas de contingencia y razón de verosimilitud Chi-cuadrado para las variables grado de malignidad y expresión de rad-9.

		EXPRESIÓN DE RAD-9				Total
		< 25%	25-50%	50-75%	> 75%	
T.benignos	Recuento	1	3	4		8
	% de MALIG	12,5%	37,5%	50,0%		100,0%
	% de RAD9	33,3%	16,7%	6,3%		7,0%
T.“borderline”	Recuento	1	5	13	6	25
	% de MALIG	4,0%	20,0%	52,0%	24,0%	100,0%
	% de RAD9	33,3%	27,8%	20,3%	20,7%	21,9%
Carcinomas	Recuento	1	10	47	23	81
	% de MALIG	1,2%	12,3%	58,0%	28,4%	100,0%
	% de RAD9	33,3%	55,6%	73,4%	79,3%	71,1%
Total	Recuento	3	18	64	29	114
	% de MALIG	2,6%	15,8%	56,1%	25,4%	100,0%
	% de RAD9	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,531 ^a	6	,146
Razón de verosimilitud	9,617	6	,142
Asociación lineal por lineal	7,452	1	,006
N de casos válidos	114		

5.3 ANÁLISIS DE ÍNDICE MITÓSIKO, APOPTÓTIKO (H-E Y TUNEL) DE EXPRESIÓN DE GENES REGULADORES DE APOPTOSIS Y DE VIGILANCIA SEGÚN EL TIPO HISTOLÓGIKO DE LOS TUMORES OVÁRICOS.

Para realizar el análisis de dependencia entre los grados de malignidad de los tumores de ovario y los diferentes factores biológicos estudiados, se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson en tablas de contingencia.

Los tipos histológicos se definen :

- 1-Cistoadenomas serosos y mucinosos.
- 2-Tumores “borderline” serosos.
- 3-Tumores “borderline” mucinosos (Tipo intestinal y endocervical)
- 4-Adenocarcinomas de tipo seroso-papilar
- 5-Adenocarcinomas mucinosos
- 6-Adenocarcinomas endometrioides
- 7-Adenocarcinomas de células claras.

5.3 a) Asociación entre el tipo histológico e índice mitótico

Categorizando esta variable en 3 puntos de corte se obtuvieron 3 grupos:

- 1-I. Mitótico: < 7,5
- 2-I. Mitótico: 7,6-15
- 3-I. Mitótico: >15

La mayoría de los tumores borderline serosos y mucinosos así como el carcinoma mucinosos presentan un índice mitótico inferior a 15, con un 85,7 % , 80% y 75 % respectivamente. Por el contrario los carcinomas serosos papilares y los carcinomas endometrioides presentan una mayoría de casos con el índice mitótico alto (>15) con un 65, 5% y un 52, 6% respectivamente. El carcinoma de células claras presenta un 18,8% de los casos con un índice mitótico bajo (<7,5), un 50 % de los casos con un índice mitótico entre 7,5 y 15 y un 31,3 % de los casos con un

índice mitótico alto. El Chi-cuadrado de pearson es estadísticamente significativo significativo (p<0,001) para la asociación (Tabla 21).

Tabla 21: Prueba de Chi-cuadrado para tablas de contingencia y razon de verosimilitud Chi-cuadrado para las variables tipo histológico e índice mitótico.

		ÍNDICE MITÓTICO			Total
		< 7,5	7,5-15	> 15	
Cistoadenomas	Recuento	19	2		21
	% de TIPO	90,5%	9,5%		100,0%
	% de NTILES of I.MITÓTI	44,2%	4,5%		16,2%
T.Borderline Seroso	Recuento	7	5	2	14
	% de TIPO	50,0%	35,7%	14,3%	100,0%
	% de NTILES of I.MITÓTI	16,3%	11,4%	4,7%	10,8%
T.Borderline Mucinoso	Recuento	6	6	3	15
	% de TIPO	40,0%	40,0%	20,0%	100,0%
	% de NTILES of I.MITÓTI	14,0%	13,6%	7,0%	11,5%
Ca.Seroso- Papilar	Recuento	1	9	19	29
	% de TIPO	3,4%	31,0%	65,5%	100,0%
	% de NTILES of I.MITÓTI	2,3%	20,5%	44,2%	22,3%
Ca.Mucinoso	Recuento	5	7	4	16
	% de TIPO	31,3%	43,8%	25,0%	100,0%
	% de NTILES of I.MITÓTI	11,6%	15,9%	9,3%	12,3%
Ca. endometriode	Recuento	2	7	10	19
	% de TIPO	10,5%	36,8%	52,6%	100,0%
	% de NTILES of I.MITÓTI	4,7%	15,9%	23,3%	14,6%
Ca. de célula clara.	Recuento	3	8	5	16
	% de TIPO	18,8%	50,0%	31,3%	100,0%
	% de NTILES of I.MITÓTI	7,0%	18,2%	11,6%	12,3%
Total	Recuento	43	44	43	130
	% de TIPO	33,1%	33,8%	33,1%	100,0%
	% de NTILES of I.MITÓTI	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	60,613 ^a	12	,000
Razón de verosimilitud	66,237	12	,000
Asociación lineal por lineal	25,050	1	,000
N de casos válidos	130		

5.3.b) Asociación entre el tipo histológico e índice apoptótico (Hematoxilina-eosina)

Categorizando esta variable en 3 puntos de corte se obtuvieron 3 grupos:

- 1-I. Apoptótico (H-E): < 11,4
- 2-I. Apoptótico (H-E): 11,5-22,8
- 3-I. Apoptótico (H-E): > 22,8

Los tumores borderline mucinosos y los carcinomas mucinosos presentan ,respectivamente, en un 53,3 % y un 50 % de los casos, un índice mitótico bajo (<7,5). Los tumores borderline de tipo seroso presentan un 35,7 % de los casos con índice mitótico bajo. Los tumores malignos de tipo seroso papilar, endometriode y d e célula clara presentan un índice mitótico alto (>15) en un 55,2 %, 47,4 % y 43,8 % de los casos, respectivamente. El Chi-cuadrado de Pearson es estadísticamente significativo significativo ($p < 0,001$) para la asociación (Tabla 22 y figuras 20 A Y 20 B)

Tabla 22: Prueba de Chi-cuadrado para tablas de contingencia y razon de verosimilitud Chi-cuadrado para las variables tipo histológico e índice apoptótico (H-E).

		<u>ÍNDICE APOPTÓTICO (H-E)</u>			
		< 11,4	11,5-22,8	> 22,8	Total
Cistoadenomas	Recuento	15	6		21
	% de TIPO	71,4%	28,6%		100,0%
	% de NTILES of I.APOPTO	35,7%	13,6%		16,2%
T.Borderline Seroso	Recuento	5	5	4	14
	% de TIPO	35,7%	35,7%	28,6%	100,0%
	% de NTILES of I.APOPTO	11,9%	11,4%	9,1%	10,8%
T.Borderline. Mucinoso	Recuento	8	3	4	15
	% de TIPO	53,3%	20,0%	26,7%	100,0%
	% de NTILES of I.APOPTO	19,0%	6,8%	9,1%	11,5%
Ca. Seroso-Papilar	Recuento	2	11	16	29
	% de TIPO	6,9%	37,9%	55,2%	100,0%
	% de NTILES of I.APOPTO	4,8%	25,0%	36,4%	22,3%
Ca.Mucinoso	Recuento	8	4	4	16
	% de TIPO	50,0%	25,0%	25,0%	100,0%
	% de NTILES of I.APOPTO	19,0%	9,1%	9,1%	12,3%
Ca. endometriode	Recuento	3	7	9	19
	% de TIPO	15,8%	36,8%	47,4%	100,0%
	% de NTILES of I.APOPTO	7,1%	15,9%	20,5%	14,6%
Ca. de célula clara.	Recuento	1	8	7	16
	% de TIPO	6,3%	50,0%	43,8%	100,0%
	% de NTILES of I.APOPTO	2,4%	18,2%	15,9%	12,3%
Total	Recuento	42	44	44	130
	% de TIPO	32,3%	33,8%	33,8%	100,0%
	% de NTILES of I.APOPTO	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	df	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	40,406 ^a	12	,000
Razón de verosimilitud	48,509	12	,000
Asociación lineal por lineal	17,970	1	,000
N de casos válidos	130		