

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**IMPACTO DE LA CITORREDUCCIÓN ÓPTIMA EN LA SOBREVIDA DE  
PACIENTES CON CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO**

**ESTUARDO JOSÉ MONJES AVILA**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas.

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Abril de 2022



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OL224.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

## HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Estuardo José Monjes Avila

Registro Académico No.: 201010190

No. de CUI: 2093292700101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de TESIS **IMPACTO DE LA CITORREDUCCIÓN ÓPTIMA EN LA SOBREVIVENCIA DE PACIENTES CON CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO**

Que fue asesorado por: Dr. Francisco-Castillo Pinto, MSc.


Y revisado por: Dra. Norma Liseth Reyes Mazariegos, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Abril 2022**

Guatemala, 25 de febrero de 2022.

  
FEBRERO 28, 2022.

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.  
Coordinador General de  
Maestrías y Especialidades



/día

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: [maestriasyespecialidades@medicina.usac.edu.gt](mailto:maestriasyespecialidades@medicina.usac.edu.gt)

Guatemala 21 de julio del 2021


Doctor  
Hermes Iván Vanegas Chacón  
Docente encargado  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social IGSS  
Presente

Respetable Doctor:

Por este medio informo que he asesorado el informe final de graduación que presenta el doctor **Estuardo José Monjes Avila** carné 201010190 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia el cual se titula "**IMPACTO DE LA CITORREDUCCION OPTIMA EN LA SOBREVIDA DE PACIENTES CON CANCER EPITELIAL DE OVARIO**".

Luego de la asesoría hago constar que el Dr. Estuardo Monjes, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **DICTAMEN POSITIVO** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Francisco Castillo Pinto

Asesor de Tesis

Dr. Francisco Castillo Pinto  
GINECÓLOGO ONCÓLOGO  
Jefe de Servicio Médico  
Colegiado 11,317

Guatemala 25 de julio del 2021

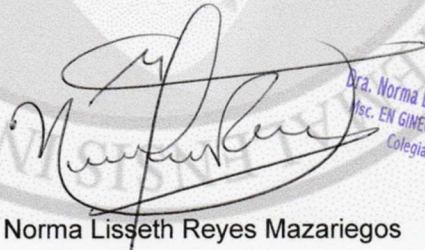
Doctor  
Hermes Iván Vanegas Chacón  
Docente encargado  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social IGSS  
Presente

Respetable Doctor:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **Estuardo José Monjes Avila** carné **201010190** de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia el cual se titula "**IMPACTO DE LA CITORREDUCCION OPTIMA EN LA SOBREVIVENCIA DE PACIENTES CON CANCER EPITELIAL DE OVARIO**".

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Estuardo Monjes, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **DICTAMEN POSITIVO** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. Norma Lisseth Reyes Mazariegos

Revisor de Tesis

Dra. Norma Lisseth Reyes Mazariegos  
Msc. EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
Colegiado No. 16,180

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCIÓN .....	1
II.	ANTECEDENTES.....	3
2.1	El Ovario.....	3
2.2	Cáncer.....	6
2.3	Estadificación .....	16
2.4	Tratamiento Quirúrgico .....	20
2.5	Cirugía Citorreductora.....	22
2.6	Tratamiento Médico (Quimioterapia).....	25
2.7	Sobrevida.....	26
III.	OBJETIVOS.....	28
3.1	Objetivo General: .....	28
3.2	Objetivos Específicos:.....	28
IV.	MATERIAL Y MÉTODO .....	29
4.1	Tipo de Estudio:.....	29
4.2	Diseño del estudio: .....	29
4.3	Población a estudio:.....	29
4.4	Tamaño de la muestra.....	29
4.5	Unidad de Análisis.....	30
4.6	Hipótesis .....	31
4.7	Criterios de inclusión y exclusión: .....	31
4.8	Operacionalización de variables.....	32
4.9	Instrumentos utilizados en la recolección de la información .....	35
4.10	Procedimientos para la recolección de información .....	35
4.11	Procedimientos de análisis de la información.....	36
4.12	Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación.....	36
V.	RESULTADOS.....	38
VI.	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS .....	43
6.1	Conclusiones.....	47
6.2	Recomendaciones .....	48

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
VIII. ANEXOS.....	52
PERMISO DEL AUTOR.....	58

## RESUMEN

Esta investigación tuvo como objetivo principal determinar el impacto de la citorreducción óptima (tumor residual menor a 1 cm) en la sobrevida de las pacientes con cáncer epitelial de ovario. Como objetivos específicos se encontraba comparar la sobrevida de las pacientes según el estadio del cáncer al momento del diagnóstico y realizar una categorización clínica y epidemiológica de la paciente con cáncer epitelial de ovario. En total se estudiaron 121 pacientes con cáncer epitelial de ovario en el cual se realizó un análisis de supervivencia utilizando curvas de Kaplan-Meier. Se evidenció que la supervivencia media de las pacientes a quienes se les realizó citorreducción óptima fue de 58.3 meses, mientras que la de las pacientes a las que no se les realizó dicho procedimiento fue de 26.81 meses. La sobrevida promedio para las pacientes diagnosticadas en estadio I es de 59.3 meses, en estadio II fue de 46.74 meses. En estadio III de 25.08 meses y por último el estadio IV en 22.38 meses. Esto demuestra que las pacientes con cáncer de ovario con citorreducción óptima presentan aumento importante en la sobrevida en un tiempo de 5 años.

**Palabras clave:** *Cáncer Epitelial de Ovario, Supervivencia, Citorreducción Óptima.*

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario representa la tercera neoplasia ginecológica más frecuente en el mundo, La mayor parte de los casos son de tipo epitelial. solo en los Estados Unidos durante el año 2018 hubo aproximadamente 22,240 nuevos casos de cáncer de ovario diagnosticados y 14,070 muertes por cáncer de ovario, (1) y aunque es el tercero en incidencia, es el primero como causa de muerte. (2) Este padecimiento se presenta principalmente entre mujeres peri menopáusicas y es más frecuente entre los 45 y 69 años. La supervivencia a cinco años es de 90% para las etapas tempranas; sin embargo, la mayoría de los casos se presentan en etapas avanzadas, las cuales tienen una supervivencia a cinco años de 5-20%. Actualmente no existe un método de tamizaje estandarizado, lo que dificulta el diagnóstico temprano. (3)

A pesar de los avances realizados en el campo que propician la detección oportuna, diagnóstico y tratamiento, esta neoplasia continúa siendo detectada en etapas avanzadas en aproximadamente el 65 y 70% de las pacientes con cáncer de ovario, y es responsable de una mortalidad muy elevada. En forma global, la tasa de supervivencia a 5 años es de alrededor de 39%. Solo en México, esta enfermedad ocupa el segundo lugar en incidencia de cáncer ginecológico reportándose cada año 2,012 nuevos casos, 68.6% de pacientes menores a los 60 años, lo cual representa una pérdida de 19.7 años de vida por persona. (4) (5)

Aun con el advenimiento de las estrategias terapéuticas adyuvantes y segundas líneas de tratamiento con quimioterapia, la cirugía citorreductora constituye la base sobre el diagnóstico y tratamiento de este tipo de cáncer. Se define citorreducción óptima a la ausencia de evidencia de enfermedad visible, debiéndose obtener en el 100% en el caso de las etapas tempranas y al menos el 70% en estadios IIIc, ya que el dejar enfermedad menor a 1 cm incrementa el riesgo de muerte el doble; y si la enfermedad es mayor a 1 cm el riesgo se incrementa tres veces. (6)

En el año 2005 se llevó a cabo un estudio en el Instituto de Oncología Luis Razetti, Caracas, Venezuela titulado "Cirugía citorreductora posterior a quimioterapia neoadyuvante en cáncer epitelial de ovario avanzado" el cual tuvo como objetivo principal determinar la capacidad de la quimioterapia neoadyuvante para lograr citorreducción óptima en cáncer epitelial de ovario avanzado y relacionarla con la sobrevida global y libre de enfermedad. Este estudio se llevó a cabo en 22 pacientes, en los cuales se logró cirugía cito- reductora óptima en el 81,8% de los pacientes. Para un seguimiento promedio de 18 meses en el cual se evidenció que 20 pacientes (que corresponden al 90,9%) pacientes están vivas, 14 de ellas libres de enfermedad. En 4 se produjo recidiva, 4 presentaron persistencia y fallecieron 2 de ellas. Este estudio concluyó en El único factor relacionado con sobrevida libre de enfermedad fue la capacidad de realizar cirugía óptima. (7) Por lo tanto, es indispensable el papel de la citorreducción óptima desde el diagnóstico, estadificación y finalmente como tratamiento del cáncer de ovario.

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la sobrevida global de la paciente con cáncer epitelial de ovario en relación con la cirugía de citorreducción óptima durante un tiempo de 5 años. También tuvo como objetivo categorizar a la paciente con cáncer ovario epitelial y determinar el subtipo histológico más frecuente en las pacientes con cáncer de ovario. Al concluir este estudio se evidenció una importante diferencia positiva en la supervivencia de las pacientes quienes fueron sometidas a citorreducción óptima al compararlas con las pacientes en las cuales no fue posible realizar dicho procedimiento. (7)

## II. ANTECEDENTES

El cáncer epitelial de ovario constituye el 5% de todas las neoplasias malignas que aparecen en la mujer. Es una neoplasia en la que cerca del 80% de los casos podría responder adecuadamente al tratamiento primario, sin embargo, entre 60- 70% de las pacientes presenta recaída. Esto se debe a que aproximadamente 75% de los casos se diagnostica en estadios III y IV, favorecido por sintomatología poco específica y falta de estudios de tamizaje, factores que dificultan el diagnóstico oportuno(3). Debido al mayor auge de la cirugía citorreductora y la implementación de quimioterapias más efectivas, la supervivencia global del cáncer epitelial de ovario se incrementó de 37% (1975-1977) a 46% (1996-2004). En algunos centros se alcanzó incluso una mediana de supervivencia entre 24 a 60 meses en pacientes con citorreducción óptima. Es por esto por lo que es de vital importancia el estudio de la efectividad de las pacientes a quienes se les haya realizado una citorreducción primaria óptima, con el fin de evaluar la efectividad de este tratamiento. (8)

### 2.1 El Ovario

El ovario es una estructura par que funciona como glándula sexual femenina. Secreta hormonas endocrinas que son responsables de las características femeninas y ovocitos primarios y secundarios necesarios para la fecundación. Tiene forma ovoide, está ubicado en la cavidad peritoneal sobre la pared de la pelvis menor en la fosa ovárica. Mide aproximadamente 2.5 a 4.5 cm de largo por 0.5 a 1 cm de ancho y es de color blanco-rosado. (9)

### **2.1.1 Anatomía**

El ovario presenta dos caras: una medial, que mira hacia el interior de la pelvis y una cara lateral, que está apoyada sobre la pared lateral de la pelvis. Tiene dos bordes: uno libre posterior, opuesto al hilio, y un borde anterior cubierto por el meso ovárico. Muestra dos extremidades: superior o tubárica, relacionada con el infundíbulo tubárico, y otra inferior o uterina. Está ubicado en dirección oblicua de lateral a medial, de arriba hacia abajo, y de adelante hacia atrás. Se encuentra rodeado por una cápsula de tejido conectivo cubierta por epitelio celómico modificado, la túnica albugínea. En su estructura el ovario presenta una corteza que contiene folículos en diversos estadios de maduración, y una médula que contiene vasos sanguíneos y linfáticos y nervios. (9)

Se encuentra irrigado principalmente por la arteria ovárica, rama de la porción abdominal de la aorta, y por ramas ováricas provenientes de la arteria uterina. Las arterias ováricas, derecha e izquierda, nacen de la porción abdominal de la aorta por debajo del origen de las arterias renales, y descienden en dirección inferolateral acompañadas por las venas ováricas y pasando por delante del uréter. La rama ovárica, que proviene de la arteria uterina a la altura del ángulo supero-lateral del útero, llega al ovario a través del meso-ovario. A nivel del ovario se anastomosa con la arteria ovárica y con la rama tubárica de la arteria uterina. (9)

El drenaje venoso del ovario se encuentra conformado por un plexo venoso alrededor del mismo. La porción medial de este plexo drena hacia la vena uterina y de allí a la vena ilíaca interna. La porción lateral drena hacia la vena ovárica. La vena ovárica izquierda a su vez termina en la vena renal izquierda y la vena ovárica derecha termina directamente en la vena cava inferior. Los nodos linfáticos del ovario acompañan a las venas ováricas y drenan hacia los nodos lumbares izquierdos, que también reciben la linfa de las trompas uterinas y del fondo del útero. El ovario está inervado por el plexo ovárico, formado por fibras del sistema nervioso autónomo que

proviene de los plexos aórticos abdominales y renales. Estas fibras son vasomotoras y también sensitivas. (9)

### **2.1.2 Fisiología**

Las responsabilidades fisiológicas del ovario son la liberación periódica de gametos femeninos y la producción de dos hormonas esteroideas: estradiol y progesterona. Ambas actividades se integran en un proceso repetitivo y continuo de maduración del folículo, ovulación y formación y regresión del cuerpo lúteo. El ovario femenino se considera una glándula que se encuentra en constante cambio, cuyos ciclos no se miden en horas, sino en semanas. (10)

Fisiológicamente el ovario consta de tres partes principales: la corteza, la médula y el hilio del ovario. El hilio es el punto de unión del ovario al meso-ovario. Contiene nervios, vasos sanguíneos y células hiliares, que tienen el potencial de activarse en la esteroidogénesis o de formar tumores. La parte más externa de la corteza se denomina túnica albugínea y su superficie está coronada por una sola capa de epitelio cúbico, que recibe el nombre de epitelio superficial del ovario o mesotelio ovárico. Los ovocitos, encerrados en complejos denominados folículos, se encuentran en la parte interior de la corteza, incrustados en el estroma. (10)

El estroma está formado por tejido conjuntivo y células intersticiales, que derivan de células de la mesénquima y son capaces de responder a la hormona luteinizante (LH) o la gonadotropina coriónica humana (GCh) produciendo andrógenos que posteriormente serán convertidos en estrógenos. La zona central del ovario, la médula, procede principalmente de células mesonefricas. (10)

### **2.1.3 Histología**

La superficie del ovario está recubierta por epitelio cúbico simple, que en el meso-ovario se continúa en el epitelio plano simple peritoneal denominado mesotelio.(11) El ovario está compuesto por una gruesa corteza externa, poco delimitada de una médula central. La médula está compuesta por tejido conectivo que contiene abundantes vasos sanguíneos, vasos linfáticos y fibras nerviosas de recorrido muy tortuoso que ingresan desde el meso ovario por el hilio. La corteza se compone de un estroma de tejido conectivo muy celular, en el que se incluyen los folículos ováricos. (11)

Las células del tejido conectivo son ahusadas y poseen núcleos alargados. Son algo similares a pequeñas células musculares lisas y están densamente agrupadas en una red de delgadas fibras colágenas. Justo por debajo del epitelio superficial, el tejido conectivo es más fibroso y forma una cápsula muy delgada, la túnica albugínea. La cantidad de tejido conectivo muestra un aumento paulatino durante la edad fértil, hasta dominar por completo el ovario después de la menopausia. (11)

### **2.2 Cáncer**

Desde el punto de vista biológico, es un trastorno esencialmente genético y caracterizado por un desequilibrio entre la proliferación y los mecanismos normales de muerte celular, que conduce al desarrollo de clones capaces de invadir y destruir tejidos adyacentes y diseminarse hacia sitios distantes. Esta diseminación conduce al deterioro de órganos vitales y por último a la muerte. (12) Existen dos vías posibles para la formación tumoral: la carcinogénesis de Novo y la malignización de una lesión benigna preexistente. (13)

### **2.2.1 Cáncer de Ovario**

Es un tipo de cáncer que tiene origen en los ovarios. La mayoría de los carcinomas del ovario surgen de la superficie epitelial y tiene la tasa de mortalidad clínica más elevada de todos los tumores malignos ginecológicos porque más de dos tercios de las pacientes presentan la enfermedad en estado avanzado en el momento del diagnóstico. (12)

### **2.2.2 Tipos de enfermedad tumoral en el ovario**

Los ovarios están compuestos por tres tipos principales de células: las células epiteliales, germinales y del estroma. Cada tipo de célula se puede desarrollar en un tipo diferente de tumor.

- Los tumores epiteliales se originan de las células que cubren la superficie externa del ovario. La mayoría de los tumores ováricos son tumores de células epiteliales y representan el 90 % de los cánceres de ovario humanos. Derivan del mesotelio que recubre el ovario embrionario, de origen celómico de células pluripotenciales. (14)
- Los tumores de células germinales se originan de las células que producen los óvulos. Estos incluyen el disgerminoma, teratoma, tumor del seno endodérmico, Carcinoma embrionario y Coriocarcinoma.(14)
- Los tumores estromales, que derivan de los cordones sexuales y se originan de las células del tejido estructural que sostienen el ovario y producen las hormonas femeninas estrógeno y progesterona. La mayoría de estos tumores son benignos y en pocas ocasiones producen metástasis. Los tumores se pueden tratar mediante la extirpación quirúrgica del ovario. (15)

### 2.2.3 Tumores ováricos epiteliales

- **Tumores ováricos epiteliales benignos**

La mayoría de los tumores ováricos epiteliales son benignos, no se propagan y generalmente no conducen a enfermedades graves. Existen varios tipos de tumores epiteliales benignos, incluidos los cistoadenomas serosos, los cistoadenomas mucinosos y los tumores de Brenner (en su mayoría). La gran mayoría representan tumores de bajo potencial maligno cuando se observan con el microscopio. Algunos tumores ováricos epiteliales no se ven claramente como malignos, éstos se denominan tumores de bajo potencial maligno LMP (*low malignant potential*); también se les conoce como cáncer ovárico epitelial fronterizo o Borderline. Estos tumores se diferencian de los cánceres ováricos típicos porque no crecen hacia el estroma ovárico. Asimismo. Estos tumores tienden a afectar a mujeres más jóvenes en comparación con los cánceres ováricos típicos. Los tumores LMP o Borderline crecen lentamente y tienen menos probabilidades de causar la muerte que la mayoría de los cánceres de ovario.(15)

- **Tumor de Brenner**

La gran mayoría de los tumores de Brenner son benignos, pero se han descrito equivalentes intermedios (tumor de Brenner proliferativo y maligno). Se define como un tumor de células transicionales compuesto por células uroteliales dispuestas en agregados sólidos o quísticos embebidos en un estroma fibroso. (16) Se clasifican como adenofibromas cuyo componente epitelial corresponde a nidos de células epiteliales de tipo transicional, que recuerdan al revestimiento de la vejiga urinaria. Estas neoplasias pueden ser sólidas o quísticas, suelen ser unilaterales (aproximadamente el 90%), y varían de tamaño desde lesiones menores de un centímetro de diámetro hasta tumores masivos que alcanzan los 20 o 30 cm. El estroma fibroso que recuerda al del ovario normal presenta nidos bien limitados de células epiteliales que recuerda al epitelio del tracto urinario, muchas veces con glándulas mucinosas en su centro. (16)

Varios informes han resaltado la ocurrencia de tumores ováricos compuestos en parte o totalmente de epitelio neoplásico similar al carcinoma transicional de la vejiga, pero sin un componente de Brenner coexistente, aunque muchas veces se han llamado carcinomas de células transicionales esos tumores se ven con frecuencia asociados a carcinomas convencionales cerosos o endometrioides, y probablemente representan patrones de diferenciación alteradas de células tumorales. (3)

#### **2.2.4 Tumores ováricos epiteliales malignos**

Los tumores epiteliales cancerosos reciben el nombre de carcinomas. Aproximadamente de 85 a 90% de los cánceres de ovario son carcinomas ováricos epiteliales. El tipo seroso es por mucho el más común, pero existen otros tipos como mucinosos, endometrioides y de células claras. Si las células no lucen como cualquiera de estos cuatro subtipos, al tumor se le llama indiferenciado. Los carcinomas ováricos epiteliales indiferenciados tienden a crecer y propagarse más rápidamente que los otros tipos. Los carcinomas ováricos epiteliales son clasificados por estos subtipos, aunque también se les asigna un grado y una etapa. (3)

Los tumores ováricos malignos epiteliales pueden agruparse en varios tipos histológicos y se suelen presentar con la siguiente incidencia.

- Cistadenocarcinoma seroso 42%
- Carcinoma indiferenciado 17%
- Carcinoma endometrioide 15%
- Cistadenocarcinoma mucinoso 12%
- Carcinoma de Células claras 6%

La mayoría de los tumores ováricos (85% – 90%) son epiteliales. La edad media de diagnóstico de este tipo de neoplasia es a partir de los 50 años. Aunque su

incidencia inicia entre los 45 y los 49 años, se evidencia un aumento con la edad. Más de la tercera parte de los casos aparecen en pacientes de 65 años o más. Las mujeres de edad avanzada tienen más probabilidades de presentar un cáncer de ovario en estadios avanzados en el momento del diagnóstico, así como también se observa una disminución de su supervivencia relativa a los 5 años a aproximadamente la mitad (28.4%) de la observada en las mujeres menores de 65 años (56.6%). (4) El tipo histológico específico tiene menor significado sobre el pronóstico de la paciente que el estadio clínico, extensión de la enfermedad residual y grado histológico del tumor. El grado histológico es un factor pronóstico importante e independiente en pacientes con tumores epiteliales de ovario. (2)

- **Cistadenocarcinoma seroso**

Son neoplasias quísticas frecuentes tapizadas por células epiteliales altas cilíndricas ciliadas y no ciliadas que aparecen llenas de líquido seroso claro. El tumor seroso característico se puede presentar en el examen macroscópico como una lesión quística en la que el epitelio papilar está contenido dentro de unos pocos quistes con paredes fibrosas (intra quísticos) o como una proyección de la superficie ovárica. Una proporción significativa de tumores serosos intermedios y malignos afectan a la superficie del ovario. La bilateralidad es común y ocurre en el 20% de los cistoadenomas serosos benignos, el 30% de tumores intermedios seroso y aproximadamente el 66% de carcinomas seroso. Existe una frecuencia más alta en mujeres con paridad baja, disgenesia gonadal y mujeres de 40 a 59 años que toman anticonceptivos orales. Un incremento de la masa tumoral maciza o papilar, irregularidad de la masa tumoral y fijación o modularidad de la cápsula son indicadores importantes de probable malignidad. (11)

- **Cistadenocarcinoma Mucinoso**

Son menos frecuentes que los carcinomas serosos, ocurren principalmente en las edades medias de la vida adulta y son raros antes de la pubertad. El 80% son benignos o intermedios y únicamente el 15% de estos son malignos. Los carcinomas ováricos de tipo mucinoso primarios son relativamente raros y representan menos del 5% de todos los cánceres. Se caracterizan por la rareza de la afectación superficial, tienden a producir masas quísticas grandes, algunos con pesos superiores a 25 kg, aparecen macroscópicamente como tumores multiloculados llenos de líquido gelatinoso, rico en glucoproteínas.(11)

Un grupo de tumores mucinosos típicamente benignos o intermedios se originan sobre una endometriosis, se conocen como cistoadenomas mucinosos müllerianos y recuerdan al epitelio endometrial cervical, el segundo grupo más común incluye tumores que muestran crecimiento abundante glanduliforme o papilar con atipia nuclear y estratificaciones. Los cistoadenomas contienen áreas de crecimiento sólido, atipia celular epitelial conspicua y estratificación, pérdida de arquitectura granular y necrosis. (4)

Las tasas aproximadas de supervivencia a los 10 años para los carcinomas epiteliales no invasivos fase 1 y para los tumores malignos francamente invasivos superan el 95 y el 90% respectivamente. (4)

- **Carcinoma endometriode**

Los carcinomas endometriodes representan del 15 al 20% de todos los cánceres ováricos, se distinguen de los tumores serosos y mucinosos por la presencia de glándulas tubulares que muestran semejanza estrecha con el endometrio benigno o maligno. Pueden aparecer en el contexto de la endometriosis y se asocian en ocasiones con áreas de tumor intermedio. El aspecto macroscópico se presenta como

una combinación de áreas sólidas y quísticas similar a la de otros cistoadenocarcinomas. El 40% afecta a ambos ovarios y tal bilateralidad implica usualmente extensión extra genital de la neoplasia. El 15 al 30 % de los carcinomas endometriodes ováricos se acompañan de carcinoma del endometrio y el pronóstico relativamente bueno de tales casos sugiere que los dos tumores se pueden originar de forma independiente en vez de por extensión metastásica de uno en el otro. La tasa de supervivencia a los 5 años para las pacientes con tumores en estadio 1 es del 75%.(11)

- **Carcinoma de células claras**

A nivel de Norteamérica y Europa es el tercer subtipo más común de carcinoma de ovario con una prevalencia estimada de 1 a 12% siendo más alta en Japón llegando hasta el 25%. La edad promedio de aparición es entre 50 y 53 años. Son poco frecuentes, se caracterizan por células epiteliales grandes con citoplasma claro abundante, similar al endometrio gestacional e hipersecretor. .(17)

A nivel macroscópico presenta un rango de tamaño promedio de 15 centímetros, casi siempre unilateral, tipo quístico unilocular con contenido cetrino o mucinoso. Al microscopio está compuesto de células con glucógeno, abundante citoplasma claro y células tipo tachuela. Puede haber atipia nuclear de leve a severa. Se encuentran patrones arquitecturales como el túbulo quístico, papilar, sólido y mezcla de ellos.(17)

A veces se encuentra asociado con endometriosis y recuerdan al carcinoma de células claras del endometrio. La tasa de supervivencia a los 5 años es aproximadamente del 65% cuando los tumores se limitan a los ovarios, sin embargo, estos tumores tienden a ser agresivos y cuando se diseminan a zonas extra ováricas es excepcional la supervivencia a los 5 años. (15)

- **Carcinoma peritoneal primario**

El carcinoma peritoneal primario es un cáncer poco común estrechamente asociado al cáncer epitelial de ovario. En la cirugía, este carcinoma luce igual que el cáncer epitelial de ovario que se ha propagado a través del abdomen. En un microscopio, el carcinoma peritoneal primario también luce como el cáncer epitelial de ovario. También se le conoce como carcinoma peritoneal primario extra ovárico o carcinoma papilar en superficie serosa. (15)

El carcinoma peritoneal primario parece originarse de las células peritoneales de la pelvis y el abdomen. Estas células son muy similares a las células que están en la superficie de los ovarios. Algunos expertos creen que puede originarse en las células que revisten las trompas de Falopio. Al igual que el cáncer de ovario, este tiende a propagarse por las superficies de la pelvis y el abdomen, por lo que a menudo es difícil saber dónde se originó exactamente. (18)

Los síntomas del carcinoma peritoneal primario son similares a los del cáncer de ovario, incluyendo dolor abdominal o inflamación, náusea, vómitos, indigestión y un cambio en los hábitos de evacuación. Además, al igual que el cáncer ovárico, puede elevar el nivel sanguíneo del marcador tumoral CA-125. Por lo general, las pacientes con esta patología reciben el mismo tratamiento que las mujeres que tienen cáncer ovárico metastásico. (15)

- **Tumores ováricos de células germinales**

Las células germinales usualmente forman los óvulos en las mujeres y los espermatozoides en los hombres. La mayoría de los tumores ováricos de células germinales son benignos. Menos del 2% de los cánceres de ovario son de origen de células germinales y en general tienen un buen pronóstico, con más de nueve de cada 10 pacientes sobreviviendo al menos 5 años después del diagnóstico. Los tumores de células germinales más comunes son teratomas, disgerminomas, tumores del seno endodérmico y coriocarcinomas. Los tumores de células germinales también pueden ser una mezcla de más de un solo subtipo. (15)

- **Teratoma**

Los teratomas son tumores de células germinales con áreas que, al observarse en un microscopio, se asemejan a cada una de las tres capas de un embrión en desarrollo: el endodermo, el mesodermo y el ectodermo. Este tumor de células germinales tiene una forma benigna llamada teratoma maduro y una forma cancerosa llamada teratoma inmaduro. (4)

El teratoma maduro es, por mucho, el tumor ovárico de células germinales más frecuente. Es un tumor benigno que por lo general afecta a mujeres en edad de reproductiva (desde jóvenes adolescentes hasta los 49 años). A menudo se denomina quiste dermoide, debido a que su revestimiento se compone de tejido similar a la piel. Estos tumores o quistes contienen diversas clases de tejidos benignos incluyendo los huesos, el pelo y los dientes. El tratamiento es la escisión quirúrgica el quiste, aunque en ocasiones se origina posteriormente uno nuevo en el otro ovario. (15)

Los teratomas inmaduros son un tipo de cáncer. Se presentan en niñas y mujeres jóvenes, por lo general menores de 18 años. Estos tumores cancerosos son

poco frecuentes y contienen células que se asemejan a tejidos embrionarios o fetales, tales como el tejido conectivo, las vías respiratorias y el cerebro. Cuando no se han extendido más allá del ovario y son relativamente más maduros (teratoma inmaduro de grado 1), se tratan mediante la extirpación quirúrgica del ovario. (15)

- **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. Los disgerminomas se consideran malignos, pero la mayoría no crece ni se extienden con mucha rapidez. Cuando están circunscritos al ovario, más del 75% de las pacientes se curan mediante la extirpación quirúrgica del ovario, sin ningún otro tratamiento. Incluso si el tumor se ha extendido más allá del ovario, la cirugía, la radiación y la quimioterapia resultan eficaces en controlar o curar la enfermedad en aproximadamente el 90% de las pacientes. (5)

- **Tumor del seno endodérmico y coriocarcinoma**

Estos tumores poco frecuentes normalmente afectan a niñas y a mujeres jóvenes. Suelen crecer y extenderse con rapidez, pero, por lo general, son muy sensibles a la quimioterapia. Los coriocarcinomas que se originan en la placenta son más comunes que los originados en el ovario. Los coriocarcinomas placentarios suelen tener una mejor respuesta a la quimioterapia que los coriocarcinomas ováricos. (15)

## 2.3 Estadificación

La estadificación del CEO (Cáncer Epitelial de Ovario) es quirúrgica debiendo ser realizada siempre por un oncólogo, el objetivo final debe ser lograr la estadificación y la citorreducción óptima definiéndose como la ausencia de enfermedad macroscópica, la estadificación se realiza de acuerdo con la última revisión de la FIGO.(19)

Existen dos sistemas usados para la estadificación del cáncer de ovario, el sistema FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) y el sistema de clasificación del cáncer TNM del AJCC (American Joint Committee on Cancer) son básicamente los mismos. Ambos sistemas utilizan tres factores para clasificar este cáncer:(20)

- La extensión (tamaño) del tumor (T): ¿Se ha propagado el cáncer fuera del ovario o las trompas de Falopio? ¿Ha alcanzado el cáncer los órganos pélvicos adyacentes, como el útero o la vejiga?
- La propagación a los ganglios (nódulos) linfáticos adyacentes (N): ¿Se ha propagado el cáncer a los ganglios linfáticos en la pelvis o alrededor de la aorta? También llamados ganglios linfáticos para aórticos.
- La propagación (metástasis) a sitios distantes (M): ¿Se ha propagado el cáncer al líquido pleural (derrame pleural maligno) o a órganos distantes, como el hígado o los huesos?

Los números y las letras después de la T, N y M proporcionan más detalles sobre cada uno de estos factores. Los números más altos significan que el cáncer está más avanzado. Una vez que se han determinado las categorías T, N y M de una

persona, esta información se combina en un proceso llamado agrupación por etapas para asignar una etapa general. (20)

El sistema de estadificación de la FIGO utiliza la etapa patológica. Ésta se determina mediante el examen del tejido extraído durante una operación. Esta etapa también se conoce como etapa quirúrgica. A veces, si no es posible realizar una cirugía de inmediato, al cáncer se le asignará en cambio una etapa clínica. Esto se basa en los resultados obtenidos de un examen médico, biopsia y estudios por imágenes realizados antes de una cirugía. El estadio clínico en el cual se realiza el diagnóstico varía con base en la edad, ya que en la mayoría de las pacientes jóvenes se suele realizar el diagnóstico en estadios tempranos de la enfermedad, sin embargo, en pacientes de edad avanzada se realiza el diagnóstico en estadios tardíos de ésta. (21)

El sistema que se utiliza para esta investigación es el sistema AJCC más reciente, en vigor desde enero de 2018. Es el sistema de estadificación para el cáncer de ovario, trompas de Falopio y cáncer peritoneal primario. (Tabla en ANEXO 1) (21)

**2.3.1 Etapa I:** en esta etapa el cáncer está creciendo solamente en un ovario o ambos o las trompas de Falopio (T1). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).

- **Etapa IA:** El cáncer está en un ovario, y el tumor está restringido al interior del ovario; o el cáncer está en una trompa de Falopio, y solo se encuentran dentro de la trompa de Falopio. No hay cáncer en las superficies externas del ovario o de la trompa de Falopio.

No hay células cancerosas en el líquido peritoneal o en los lavados del abdomen y la pelvis (T1a). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).

- **Etapas IB:** El cáncer está en ambos ovarios o en las trompas de Falopio, pero no en sus superficies externas. No hay células cancerosas en el líquido peritoneal o en los lavados del abdomen y la pelvis (T1b). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
- **Etapas IC:** El cáncer está en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, y tiene cualquiera de las siguientes características: La cápsula que rodea el tumor se reventó durante la cirugía, esta etapa se identifica como IC1. Si la cápsula se reventó antes de la cirugía, esta etapa se identifica como IC2 y si hay células cancerosas en el líquido peritoneal o en los lavados del abdomen y la pelvis, se identifica como IC3. En ninguno se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).

**2.3.2 Etapa II:** El cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio y se ha propagado a otros órganos de la pelvis como el útero, la vejiga, el colon sigmoidees o el recto o hay cáncer peritoneal primario (T2). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).

- **Etapas IIA:** El cáncer se ha propagado o ha invadido (ha crecido) el útero, o las trompas de Falopio, o los ovarios. (T2a). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).

- **Etapa IIB:** El cáncer está en la superficie externa o ha crecido hacia otros órganos cercanos en la pelvis, como la vejiga, el colon sigmoidees o el recto (T2b). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).

**2.3.3 Etapa III:** es un tumor que involucra uno o ambos ovarios con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o nódulos retroperitoneales o inguinales positivos; el tumor se limita a la pelvis verdadera, pero con extensión maligna a intestino delgado u omento.

- **Etapa IIIA1:** El cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, o hay cáncer peritoneal primario (T1) y pudo haberse propagado o crecido hacia órganos cercanos en la pelvis (T2). Se ha extendido a los ganglios linfáticos retroperitoneales (pélvicos y/o para aórticos) solamente. No se ha propagado a sitios distantes (M0).
- **Etapa IIIA2:** El cáncer está en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, o hay cáncer peritoneal primario y se ha propagado o ha crecido hacia órganos fuera de la pelvis. Durante la cirugía, el cáncer no se puede observar a simple vista en el abdomen (fuera de la pelvis), pero se detectan depósitos diminutos de cáncer en el revestimiento del abdomen cuando se examinó en el laboratorio (T3a). El cáncer pudo o no haberse propagado a los ganglios linfáticos retroperitoneales (N0 o N1), pero no se ha propagado a partes distantes (M0).
- **Etapa IIIB:** Hay cáncer en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, o hay cáncer peritoneal primario y se ha propagado o ha crecido hacia órganos fuera de la pelvis. Los depósitos de cáncer son lo suficientemente grandes como para que el cirujano pueda verlos, pero no miden más de 2 cm (aproximadamente 3/4 de pulgada) de ancho. (T3b). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos

retroperitoneales (N0 o N1), pero no se ha extendido al interior del hígado o al bazo ni a sitios distantes (M0).

- **Etapa IIIC:** El cáncer está en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, o hay cáncer peritoneal primario y se ha propagado o ha crecido hacia órganos fuera de la pelvis. Los depósitos de cáncer miden más de 2 cm de ancho, y estos pueden estar por fuera en la cápsula del hígado o el bazo (T3c). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos retroperitoneales (N0 o N1), pero no se ha extendido al interior del hígado o al bazo ni a sitios distantes (M0).

**2.3.4 Etapa IV:** crecimiento involucrando uno o ambos ovarios con metástasis a distancia.

- **Etapa IVA:** Hay células cancerosas en el líquido que rodea a los pulmones (a esto se le llama un derrame pleural maligno) sin ninguna otra área de propagación del cáncer, como al hígado, el bazo, el intestino, o los ganglios linfáticos fuera del abdomen (M1a).
- **Etapa IVB:** El cáncer se propagó al interior del bazo o el hígado, a los ganglios linfáticos aparte de los ganglios linfáticos retroperitoneales, y/o a otros órganos o tejidos fuera de la cavidad peritoneal, tal como los pulmones y los huesos (M1b).

## 2.4 Tratamiento Quirúrgico

La cirugía es el tratamiento principal para la mayoría de los cánceres de ovario. La meta de la cirugía primaria para el cáncer ovárico avanzado debería ser remover todo el tumor visible y usar todos los medios quirúrgicos razonables para hacerlo. La extensión de la cirugía depende de qué tanto se ha propagado su cáncer y de su

estado general de salud. Los factores más importantes han probado ser el grado histológico del tumor y el tamaño de la masa residual que se evidencia posterior a la cirugía. En los casos de aquellas mujeres en edad fértil que tienen ciertos tipos de tumores se encuentran en la etapa más inicial, puede que sea posible tratar la enfermedad sin extirpar ambos ovarios ni el útero. (15)

Para el cáncer epitelial de los ovarios, la cirugía tiene dos objetivos principales: determinar la etapa del cáncer y como terapia primaria del cáncer. La mayoría de las mujeres en etapa I deben someterse a histerectomía total abdominal con salpingo ooforectomía bilateral; sin embargo, algunas jóvenes en etapas la e interesadas en mantener su capacidad reproductiva, pueden optar por preservar el anexo contralateral y el útero, y en algunas mujeres en etapa Ib, puede incluso preservarse el útero. Para otros tipos de cáncer de ovario (tumores de células germinales y los tumores estromales), el objetivo principal de la cirugía es remover el cáncer. (8)

En pacientes en etapa la o Ib grados 1 o 2 de acuerdo con el reporte del Ovarian Cancer Study Group (OCSG por sus siglas en ingles) y el Gynecology Oncology Group (GOG por sus siglas en ingles), en los protocolos 7601 y 7602 sobre las pacientes sometidas a cito-reducción primaria óptima, fueron aleatorizadas a uno de dos grupos de estudio: uno permaneció en observación y el otro recibió quimioterapia adyuvante. A 56 años de seguimiento, el periodo libre de enfermedad fue de 95 y 92%, respectivamente. Con base en estos hallazgos se pudo concluir que las pacientes en etapas la o Ib, grado 1 o 2 cito-reducidas óptimamente en la laparotomía primaria y sin evidencia de metástasis, no requieren manejo adyuvante. (4)

## **2.5 Cirugía Citorreductora**

El concepto es reducir la carga de tumor residual a un nivel en el que la quimioterapia subsecuente pueda ser más efectiva. Tiene como misión extirpar la mayor cantidad posible de tumor intentando, cuando sea posible, que el tumor residual sea menor de 1mm pues parece que mejora la respuesta a la quimioterapia. Requiere realizarse: incisión media supra e infraumbilical, inspección y palpación meticulosa de cavidad abdominal, aspirado de líquido de ascitis o lavado peritoneal, protección de bordes de incisión, estudio transoperatorio del tumor para determinar la estirpe y hacer diagnóstico omentectomía infracólica, panhisterectomía, biopsia de serosas, linfadenectomía pélvica, muestreo ganglionar para aórtico y apendicectomía solo en histología mucinosa o cuando exista afección de esta. (12)

La remoción de grandes masas ováricas y del compromiso omental puede reducir la carga del tumor en 80% al 90% en manos experimentada. Esto es especialmente relevante en tumores sólidos, voluminosos, quimio-sensibles, como en el cáncer de ovario, en el que la remoción de grandes números de células en la fase de reposo puede impulsar las células residuales al medio proliferativo más vulnerable. (4)

### **2.5.1 Citorreducción Completa**

Se considera citorreducción completa cuando no se encuentra evidencia macroscópica de tumor residual tras la cirugía. En este grupo de pacientes es en el que se evidencia una mejor sobrevida.(22)

### **2.5.2 Tumor residual**

Se define como el diámetro máximo de un nódulo macroscópico después de una citorreducción. (4) (12)

### **2.5.3 Citorreducción Óptima**

Actualmente, la citorreducción óptima es el factor pronóstico más importante para los oncólogos.(23) En las guías para el año 2018 de la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) definen citorreducción óptima como enfermedad residual menor a 1 centímetro. (13) Esta misma definición utiliza el Instituto Nacional de Cancerología (10) y el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) también considera cuando citorreducción óptima cuando el implante es menor a 1 centímetro al finalizar la cirugía según sus guías para el año 2009.

Por su parte, en el Tercer consenso de cáncer de ovario que se llevó a cabo en México en el año 2011 consideran una citorreducción óptima cuando hay ausencia de enfermedad residual macroscópica posterior a la cirugía. (3)

Se ha demostrado que la citorreducción completa podría realizarse en el 86% de las pacientes, usando una gama de procedimientos radicales. La supervivencia media posterior a la intervención quirúrgica de las pacientes que no fueron óptimamente reducidas fue de 54 meses, sin embargo, en las pacientes cuyo tumor fue óptimamente reducido, la supervivencia fue de 62 meses. (24)

Se ha reportado que para pacientes cito reducidas a una enfermedad residual de bajo volumen, su supervivencia favorable fue asociada directamente con la necesidad de cirugía radical. Existen dos sitios que a menudo requieren operaciones radicales de aclaramiento, como lo son las metástasis tumorales al intestino y al abdomen superior. Varios investigadores han reportado que pueden ser necesarias las resecciones intestinales con el fin de alcanzar la citorreducción óptima hasta en un 50% de las cirugías. La adición de procedimientos abdominales superiores para alcanzar la citorreducción óptima resultó en una supervivencia media mayor a 5 años en comparación con aquellas a quienes no se les realizó dicho procedimiento.(4)

El papel de la linfadenectomía en pacientes con enfermedad avanzada aún es punto de debate, los pacientes con enfermedad avanzada muestran compromiso de los nódulos linfáticos hasta en un 50%. Hay estudios que muestran un aumento en la supervivencia de los pacientes a quienes se les realizó linfadenectomía, sin embargo, en un estudio llevado a cabo en 456 mujeres con cáncer de ovario no se encontró diferencia en la supervivencia entre aquellas con nódulos positivos y nódulos negativos. (4)

#### **2.5.4 Citorreducción Subóptima**

Es cuando el implante es mayor a 1 centímetro al finalizar la cirugía. Se ha demostrado que un esfuerzo quirúrgico subóptimo no confiere beneficio en la supervivencia del paciente y solo añade morbilidad post operatoria. (19)

#### **2.5.5 Citorreducción secundaria**

Es la cirugía que se practica al documentarse enfermedad recurrente o recaída. Para ser considerada se debe tomar en cuenta el tiempo de progresión de la enfermedad, siendo las mejores candidatas a este procedimiento aquellas pacientes que tienen periodo libre de enfermedad mayor o igual a 12 meses. El objetivo debe ser llevar a citorreducción sin evidencia de enfermedad macroscópica. (19)

La laparotomía de segunda mirada se está usando cada vez con menos frecuencia al menos que la paciente se inscriba en un protocolo que la requiera. Este tipo de cirugía no tiene o tiene muy poco impacto en la supervivencia de la paciente.

### **2.5.6 Laparoscopia**

Se ha recomendado como estándar este abordaje quirúrgico en pacientes con sospecha de masas anexiales benignas y recientemente, se ha sugerido para estadificar y tratar de manera segura a las pacientes con cáncer de ovario temprano. El uso de la laparoscopia para estadificar la enfermedad y evaluar la posibilidad de una cirugía citorreductora óptima en pacientes con cáncer de ovario avanzado aún no está claramente definido. Sin embargo, según algunos estudios, La tasa de precisión de la laparoscopia en la predicción del estadio del cáncer varía del 80% al 100%.(25)

## **2.6 Tratamiento Médico (Quimioterapia)**

### **2.6.1 Quimioterapia de inducción**

Reservada para aquellas pacientes no candidatas a laparotomía citorreductora y estadificadora en forma inicial. El esquema para utilizar es el mismo que para adyuvancia, solo que se administran tres/cuatro ciclos. Posterior a esto requerirá una evaluación para cirugía citorreductora y proporcionar dos o tres ciclos más de quimioterapia. (26)

### **2.6.2 Quimioterapia Adyuvante**

El esquema de quimioterapia adyuvante más aceptado es:

- Carboplatino AUC 5-6
- Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup>

Ambos administrados en una infusión para 3 horas.

La administración de la quimioterapia se da cada 3 semanas por 6 ciclos, ya sea posterior a cirugía o divididos en inducción (3-4 ciclos) y complementaria (2-3 ciclos). Las respuestas clínicas que se alcanzan con un régimen basado en platino y

taxano en pacientes con enfermedad avanzada son de 80%. Se considera que las pacientes con cirugía estadificadora completa y sin evidencia de enfermedad residual macroscópica con EC IA y IB grados 1 y 2 no requieren quimioterapia adyuvante. (26)

## **2.7 Sobrevida**

Es la proporción de pacientes que sobreviven, del total de pacientes afectados por la enfermedad en un lapso determinado. Se define como el intervalo entre el diagnóstico de la enfermedad y el evento a estudio, que en este caso es la defunción del paciente. (26) Para la medición de esta sobrevida se utilizará el método de Kaplan Meier.

### **2.7.1 Método de Kaplan Meier**

Es conocido también como del “límite del producto”. Con este método la proporción acumulada que sobrevive se calcula para el tiempo de supervivencia individual de cada paciente y no se agrupan los tiempos de supervivencia en intervalos. Por esta razón es especialmente útil para estudios que utilizan un número pequeño de pacientes. El método de Kaplan Meier incorpora la idea del tiempo en el que ocurren los eventos. (27)

Este método no asume que los datos tengan una distribución particular, ni se basa en utilizar medidas de tendencia central (media, desviación estándar, etc.). El único supuesto importante que se exige para aplicarlo es que la censura no sea informativa, o sea que se logre obtener los datos de los objetos a estudio con regularidad. Es un método empleado principalmente en patologías que presentan una alta tasa de mortalidad. Al utilizar este método, la probabilidad de ser censurado debe ser independiente del efecto de interés, es decir, no puede aplicarse el método de Kaplan–Meier con garantías si se sabe que los que se retiran del estudio antes de que acabe son pacientes que probablemente tendrán una supervivencia distinta de los que

son seguidos hasta el final. (28). Si deseamos estimar la proporción de qué paciente sobrevive en un momento dado, que también es la probabilidad estimada de supervivencia hasta ese momento para un miembro de la población de la cual es la muestra. Usamos el Método de Kaplan-Meier para cada intervalo de tiempo y así nosotros estimar la probabilidad de que los pacientes hayan sobrevivido hasta el principio sobrevivirá hasta el final. (29)

### **2.7.2 Significancia estadística**

Se puede evaluar la significancia estadística de las curvas de Kaplan-Meier se puede hacer uso de pruebas no paramétricas conocidas como la prueba de Log-Rank (la utilizada en este estudio) o Mantel-Cox.(30) La prueba de Log-Rank se utiliza un chi cuadrado modificado y se puede evaluar su significancia estadística por medio de un valor p. (31)

### III. OBJETIVOS

#### **3.1 Objetivo General:**

3.1.1 Determinar el impacto de la citorreducción óptima en la sobrevida de las pacientes con cáncer epitelial de ovario.

#### **3.2 Objetivos Específicos:**

3.2.1 Comparar la sobrevida de la paciente según el estadio clínico del cáncer en el cual se realiza el diagnóstico.

3.2.2 Establecer la caracterización epidemiológica y clínica de las pacientes con cáncer epitelial de ovario.

## IV. MATERIAL Y MÉTODO

### 4.1 Tipo de Estudio:

- Analítico, transversal.

### 4.2 Diseño del estudio:

- Análisis de supervivencia, Método de Kaplan-Meier.

### 4.3 Población a estudio:

- Mujeres de 18 a 80 años que sean diagnosticadas con cáncer epitelial de ovario y que han asistido a la clínica de Oncología en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

### 4.4 Tamaño de la muestra

Se realizó un muestreo probabilístico, aleatorio simple. Para el cálculo de la muestra se utilizó la morbilidad de tumor ovárico en las clínicas de consulta externa durante el periodo comprendido del año 2013 hasta el año 2017, tomándose en cuenta los siguientes diagnósticos:

D391	TUMOR DE COMPORTAMIENTO INCIERTO O DESCONOCIDO DEL OVARIO
C56	TUMOR MALIGNO DEL OVARIO
C796	TUMOR MALIGNO SECUNDARIO DEL OVARIO

Se obtuvo una distribución de casos nuevos diagnosticados por año así:

<b>Año</b>	<b>Casos nuevos</b>
2013	27
2014	71
2015	66
2016	68
2017	64
<b>total</b>	<b>296</b>

Por lo cual la muestra fue calculada utilizando la siguiente fórmula para estudios de supervivencia:

$$n = \frac{N z^2 p q}{d^2(N - 1) + z^2 p q}$$

Donde:

n= tamaño de la muestra a determinar

N= la población empleada, 296.

z= coeficiente de confiabilidad, 1.96.

p= proporción esperada o prevalencia de la variable de interés en la población, 0.85.

q= 1-p

d= error estadístico esperado. 0.05

Entonces: n = 118.8= 119

#### **4.5 Unidad de Análisis**

Para el análisis de esta información se utilizaron varias fuentes. Primero se utilizó el sistema de Red Institucional del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Posteriormente se evaluó el expediente clínico de las pacientes que participaron en el

estudio. Dentro de las pacientes evaluadas, también se tomaron datos sobre evaluaciones realizadas por parte de oncología médica, por lo cual se evaluaron las notas y evoluciones en este expediente. Por último, en algunos casos fue necesario contactar a los familiares de las pacientes para corroborar el periodo de supervivencia de cada una de las pacientes.

#### **4.6 Hipótesis**

**Ha:** Las pacientes con cáncer epitelial de ovario en quienes se realizó la citorreducción óptima, tienen una mayor supervivencia sobre las pacientes en quienes no se realizó dicho procedimiento.

**Ho:** Las pacientes con cáncer epitelial de ovario en quienes se realizó la citorreducción óptima, no tienen una mayor supervivencia sobre las pacientes en quienes no se realizó dicho procedimiento.

#### **4.7 Criterios de inclusión y exclusión:**

- **Inclusión:** mujeres de 18 a 80 años que sean diagnosticadas con cáncer epitelial de ovario y que han asistido a la clínica de Oncología en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad durante los meses de enero del año 2013 a septiembre del año 2020.
- **Exclusión:** pacientes que no hayan recibido tratamiento quirúrgico en la institución, que no completaron su seguimiento en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social o que no se tenga acceso al expediente clínico en la unidad.

#### 4.8 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual de la variable	Definición operativa de la variable	Tipo de variable	Escala	Unidad de medida
<b>Edad del primer diagnóstico</b>	Edad a la que se le diagnosticó por primera vez con cáncer de ovario.	Edad en años que se encuentre descrita en la historia clínica al momento del diagnóstico.	Categórica	Ordinal	Menores de 30 años 30-40 años 40-49 años 50-59 años 60-69 años 70-80 años
<b>Ocupación</b>	Trabajo, empleo u oficio que realiza una persona.	Se valorará la actividad económica que realizaba el paciente previo al diagnóstico de su enfermedad	Categórica	Nominal	-Ama de Casa -Trabajadora a medio tiempo -Trabajadora a tiempo completo -Jubilada
<b>Escolaridad</b>	Conjunto de cursos que la paciente ha cursado durante su vida que han sido reconocidos por el Ministerio de Educación.	Último año aprobado en establecimientos reconocidos por el ministerio de educación.	Categórica	Ordinal	Ninguna Preprimaria Primaria Básicos Diversificado Universitaria
<b>Paridad</b>	Número de veces que la paciente ha estado embarazada en su vida.	Se valorarán las veces que la paciente ha presentado un embarazo que llegue o no al término.	Numérica  Discreta	Razón	Número de partos

<b>Motivo de Consulta</b>	Manifestación clínica de una enfermedad.	Se evaluará el principal motivo de consulta que presenta una paciente con cáncer de ovario.	Categórica	Nominal	Sintomatología
<b>Clasificación Histológica</b>	Diagnóstico histopatológico que indica el origen celular de un proceso neoplásico.	Diagnóstico histopatológico realizado por el médico patólogo sobre la muestra enviada a patología.	Categórica	Nominal	Clasificación Histopatológica
<b>Estadio Clínico</b>	Estatificación según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).	Se identificará el estadio del cáncer, según la nota operatoria y las evoluciones en el expediente clínico de la paciente. Este dato depende de la estadificación quirúrgica y la correlación clínica de la paciente.	Categórica	Ordinal	IA IB IC IIA IIB IIIA IIIB IIIC IVA IVB
<b>Quimioterapia</b>	Tratamiento antineoplásico intravenoso administrado a pacientes con cáncer.	Se evaluarán el tipo de quimioterapia que recibió el paciente según el expediente clínico realizado por el Médico Oncólogo.	Categórica	Nominal	Quimioterapia
<b>Citorreducción Óptima</b>	Proceso quirúrgico que se realiza como tratamiento para el cáncer de ovario en la cirugía estadificadora.	Se evaluará el tamaño de tumor residual reportado en la nota operatoria. Se considerará citorreducción óptima un tamaño menor de 1 cm de tumor residual.	Categórica	Nominal	Óptima  Subóptima

<b>Sobrevida</b>	Es la proporción de pacientes que sobreviven en un lapso determinado.	Se evaluará el tiempo en meses durante el cual el paciente ha sobrevivido tras un seguimiento de 60 meses posterior al diagnóstico.	Numérica	Discreta	Sobrevida por meses.
<b>Causa de Muerte</b>	Es la enfermedad o trauma que desencadena una secuencia de eventos que termina en la muerte de una persona.	Se evaluará si la causa de muerte se encuentra ligada al cáncer de ovario o si es ajena a esta	Categoría	Nominal	-Complicaciones relacionadas con cáncer -Cáncer como causa directa -Complicaciones Ajenas al cáncer

#### **4.9 Instrumentos utilizados en la recolección de la información**

Para la recolección de datos se utilizó una herramienta la cual se presenta en el ANEXO 2. En esta herramienta se describe toda la caracterización tanto epidemiológica como clínica de la paciente que formó parte del estudio, así como también se registra la sobrevida de la paciente en meses desde el primer diagnóstico hasta la fecha de su evaluación.

#### **4.10 Procedimientos para la recolección de información**

El procedimiento constó en una revisión sistemática de expedientes médicos de pacientes a quienes se le ha realizado algún tipo de citorreducción en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia durante el tiempo ya mencionado. Los datos fueron recolectados a partir de la evaluación del expediente de las pacientes que fueron atendidas por primera vez en la clínica de consulta externa durante los años 2013 al 2017. Los datos fueron evaluados únicamente por el investigador, tomando en cuenta la variable a estudiar que es la sobrevida de las pacientes expuestas a dicha enfermedad. Se sistematizó la recolección de datos de los informes de evoluciones, informes de patología, notas y récords operatorios sobre las pacientes que han sido intervenidas por cáncer de ovario en la unidad de oncología y se identificó a las pacientes a quienes se les realizó citorreducción óptima, definida para fines de este estudio como tumor residual menor a 1 centímetro. Posteriormente se evaluó la sobrevida en ambos grupos utilizando el paquete estadístico IBM SPSS Statistic en su versión número 23.0.0.0 y representados mediante curvas de supervivencia de Kaplan Meier. Por último, se realizó una revisión de las consultas a otras unidades y la información en el expediente clínico sobre si la paciente se encontraba aún con vida o no. En algunas ocasiones fue necesario corroborar este dato por vía telefónica ya que no se encontraban notas en el expediente clínico.

#### 4.11 Procedimientos de análisis de la información

Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos automatizada con el software Microsoft Excel 2013®, donde se tabuló la información de cada una de las pacientes que sea tomado en cuenta para el estudio. Posteriormente a la recolección de datos se utilizó estadística descriptiva para la caracterización de la paciente con cáncer de ovario. Se utilizaron medidas de tendencia central, las cuales incluyen media, mediana y moda. Posteriormente se realizaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para evaluar la supervivencia a 5 años con ayuda de un software estadístico, las cuales fueron sometidas a las pruebas de Log Rank para conocer el valor de  $p$  y así valorar la significancia estadística en los resultados. El análisis estadístico se realizó utilizando un programa para ordenador especial de epidemiología llamado Epi Info™ en su versión 7.2.1.0. para estadística descriptiva y IBM SPSS Statistic en su versión número 23.0.0.0 para la creación de las curvas de supervivencia. Por último, se llevó a cabo la interpretación y creación de graficas utilizando dicho software.

#### 4.12 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

En esta investigación se respetan los principios éticos generales de: Respeto a las personas, Beneficencia, Justicia. Se encuentra dentro de la categoría I del comité de bioética e investigación. El estudio no tuvo implicaciones éticas, ya que no se pone en riesgo la vida, ni la integridad física o mental de ninguna paciente. Tampoco se expusieron datos confidenciales de las pacientes. Para la realización de este estudio no existió ningún conflicto de intereses.

- **Autonomía:** Se respetó la autonomía de cada paciente ya que no se obligó a ningún participante a formar parte del estudio.
- **Justicia:** La investigación se llevó a cabo en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y todas las pacientes que cumplieron con los criterios de

inclusión pudieron formar parte del estudio. Así mismo, la investigación se llevó a cabo mediante procesos que fueron apropiados para la moral y conservó la integridad de las participantes.

- **Beneficencia:** Los beneficios de la investigación que se esperan superarán a los riesgos, ya que se valorará la efectividad de los procesos quirúrgicos que forman parte del protocolo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Dicha información será entregada al Instituto para su evaluación y análisis y para asegurar la transparencia de los resultados.
- **No maleficencia:** Esta investigación no causará daño físico a las pacientes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, ya que no habrá ninguna intervención que ponga en riesgo integridad física y mental de las participantes que formarán parte del estudio.

(Este estudio se basa en la evaluación de expedientes clínicos que son propiedad del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, por lo cual no considero necesario la realización de consentimiento o asentimiento informado.)

## V. RESULTADOS

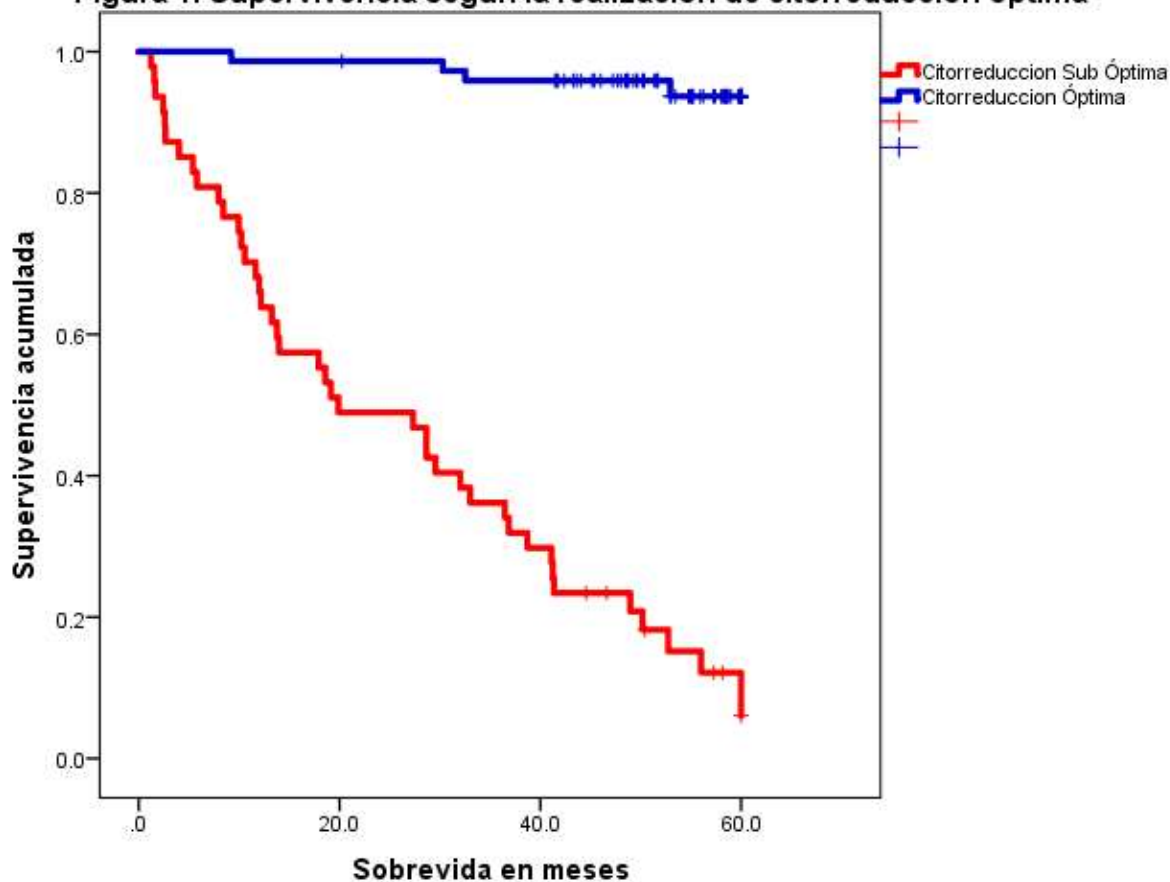
	<b>Categoría</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Edad al momento del diagnóstico</b>	<b>Menores de 30 años</b>	6	4.6
	<b>30-40 años</b>	20	16.53
	<b>40-49 años</b>	43	35.54
	<b>50-59 años</b>	35	28.93
	<b>60-69 años</b>	9	7.44
	<b>70-80 años</b>	8	6.61
	<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>100</b>
	<b>Ocupación</b>	<b>Categoría</b>	<b>N</b>
Trabajadora a medio tiempo		51	42.15
Trabajadora a tiempo completo		41	33.88
Ama de Casa		21	17.36
Jubilada		8	6.61
<b>Total</b>		<b>121</b>	<b>100</b>
<b>Escolaridad</b>	<b>Categoría</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
	Primaria	42	34.71
	Diversificado	35	28.93
	Básicos	18	14.88
	Universitaria	12	9.92
	Preprimaria	11	9.09
	Ninguna	3	2.48
	<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>100</b>
<b>Paridad</b>	<b>Categoría</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
	2	42	34.71
	0	25	20.66
	3	23	19.01
	1	17	14.05
	4	12	9.92
	7	1	0.83
	9	1.	0.83
	<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>100</b>

**Tabla 2. Caracterización Clínica de la paciente con cáncer epitelial de ovario**

<b>Motivo de consulta</b>	<b>Categoría</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
	Dolor Abdominal	26	21.49
	Distensión Abdominal	26	21.49
	Diagnóstico Incidental por imágenes	22	18.18
	Pérdida de Peso	19	15.70
	Aparición de una masa pélvica	11	9.09
	Dolor al defecar	8	6.61
	Cefalea	6	4.96
	Dolor al Orinar	2	1.65
	Náuseas y vómitos	1	0.83
	<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>100</b>
<b>Clasificación Histológica</b>	<b>Categoría</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
	Cistoadenocarcinoma Seroso	47	38.84
	Carcinoma Endometrioide	32	26.45
	Carcinoma de Células Claras	16	13.22
	Cistoadenocarcinoma Mucinoso	13	10.74
	Carcinoma Indiferenciado	13	10.74
<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>100</b>	
<b>Estadio Clínico</b>	<b>Categoría</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
	Estadio I	66	54.55
	Estadio III	25	20.66
	Estadio IV	16	13.22
	Estadio II	14	11.57
<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>100</b>	
<b>Quimioterapia</b>	<b>Categoría</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
	Recibió Quimioterapia	62	51.24
	No recibió quimioterapia	59	48.76
<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>100</b>	
<b>Citorreducción Óptima</b>	<b>Categoría</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
	Sí se le realizó citorreducción Óptima	74	61.16
	No se le realizó Citorreducción Óptima	47	38.84
<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>100</b>	

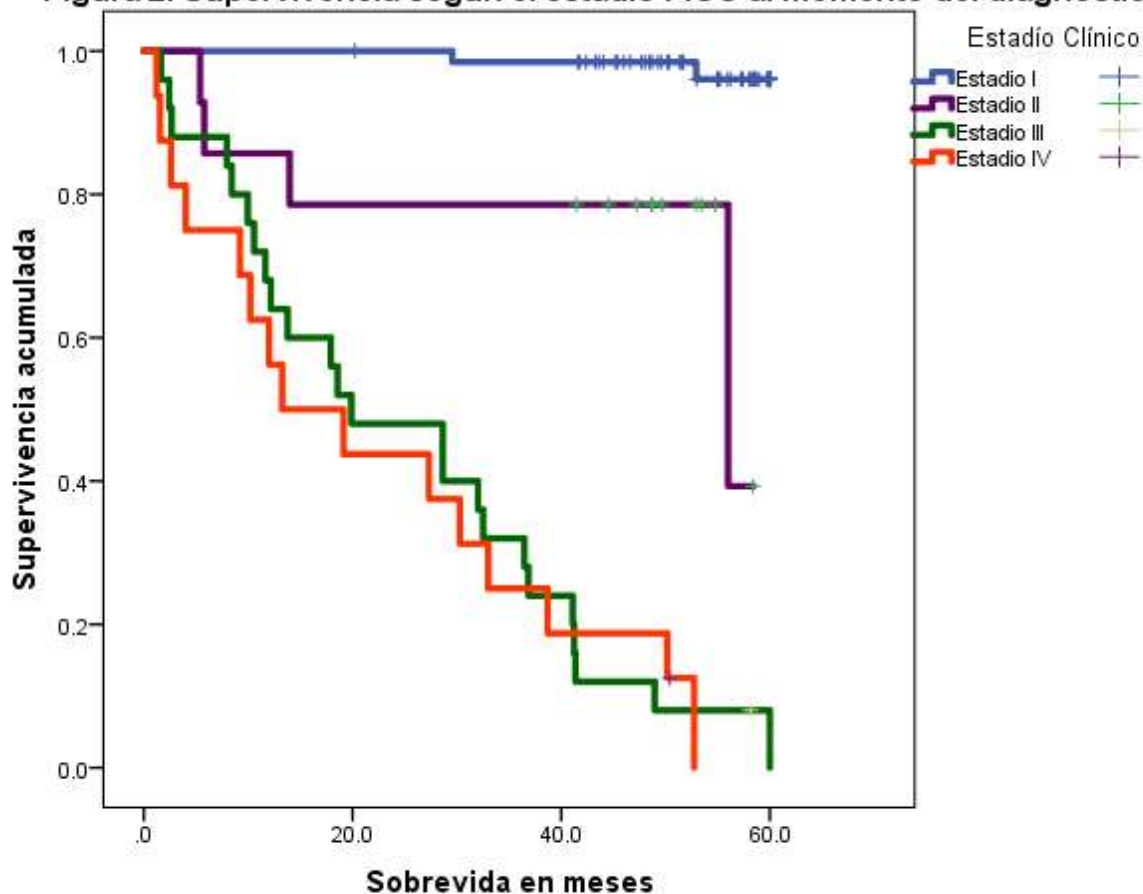
<b>Tabla 3. Pacientes Fallecidas</b>			
<b>Pacientes Fallecidas</b>	<b>Categoría</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
	Fallece	45	37.19
	No fallece	76	62.81
	<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>100</b>
<b>Causa de Muerte</b>	<b>Categoría</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
	Complicaciones relacionadas con cáncer	33	73.33
	Cáncer como causa directa	10	22.22
	Complicaciones Ajenas al cáncer	2	4.44
	<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

Figura 1. Supervivencia según la realización de citorreducción óptima



El análisis de supervivencia por citorreducción óptima se representa en la Figura 1. Se evidenció que la supervivencia media de las pacientes a quienes se les realizó citorreducción óptima fue de 58.3 meses, mientras que en las pacientes a las que no se les realizó dicho procedimiento fue de 26.81 meses. El porcentaje de pacientes vivas luego de 5 años en las pacientes que se les realizó citorreducción óptima fue del 94.6% (70 pacientes de 74 con citorreducción óptima), mientras que en las pacientes que no se les realizó citorreducción óptima fue de 12.8% (6 pacientes de 47). Con una supervivencia global de 46.04 meses para todas las pacientes analizadas. Al aplicar la prueba estadística Log Rank (Mantel-Cox) se evidencia un chi cuadrado de 104.12 y un valor p en 0.0001, por lo cual se considera estadísticamente significativo.

**Figura 2. Supervivencia según el estadio FIGO al momento del diagnóstico**



FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

En la Figura 2 se evidencia que la sobrevida promedio para las pacientes en diagnosticadas en estadio I es de 59.3 meses, en estadio II fue de 46.74 meses, en el estadio III de 25.08 meses y por último el estadio IV en 22.38 meses. En cuanto al porcentaje de pacientes vivos en un periodo de 5 años fue del 97% para las pacientes en estadio I (64 pacientes de 66 en estadio I), 71.4% para las pacientes en estadio II (10 pacientes de 14 en estadio II), 4% para las pacientes en estadio III (1 paciente de 25 en estadio III) y 6.3% para paciente en estadio IV (1 paciente de 16 en estadio IV). Al aplicar la prueba estadística Log Rank (Mantel-Cox) se evidencia un chi cuadrado de 119.04 y un valor p en 0.0001, por lo cual se considera estadísticamente significativo.

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Esta investigación tuvo como objetivo principal determinar el impacto de la citorreducción óptima en la sobrevida de las pacientes con cáncer epitelial de ovario. Como objetivos específicos se encontraba realizar una categorización de la paciente con cáncer epitelial de ovario, determinar el subtipo histológico más frecuente y por último comparar la sobrevida de las pacientes según el estadio del cáncer al momento del diagnóstico. En total se estudiaron 121 pacientes con cáncer epitelial de ovario.

En cuanto al objetivo principal, el cual fue analizar la supervivencia para 5 años en comparación con la citorreducción óptima, se evidencia que se correlaciona bibliografía. Ya que se evidencia una supervivencia de 58.3 meses para las pacientes a quienes sí se les realizó citorreducción óptima y una supervivencia de 26.81 meses para las pacientes que no se les realizó. Esto se correlaciona con lo presentado en la literatura en donde se evidencia una supervivencia que es incluso menor a 20 meses en pacientes en quienes no se realizó una citorreducción óptima. Para este análisis se obtuvo un chi cuadrado de 119.04 y un valor p de 0.0001.(2) por este motivo se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

Para el análisis de la supervivencia para 5 años de las pacientes según el estadio de diagnóstico del cáncer se evidencia una fuerte asociación con la literatura en los estadios I y II, ya que en este estudio se evidenció una supervivencia del 97% para el estadio I (89% al 83% reportado en la literatura). Se evidencia una supervivencia del 71.4% para el estadio II (65% al 71% reportado en la bibliografía). En cuanto al el estadio III se evidencia una supervivencia del 4% en este estudio, sin embargo, en la bibliografía se reporta una supervivencia del 32% al 46%. Para el estadio IV se evidenció una supervivencia del 6.3%, mientras en la literatura se describe una supervivencia del 18% para este estadio. Con estos datos podemos concluir que la distribución fue muy similar para las pacientes en estadios tempranos de la enfermedad, sin embargo, se evidencia una importante disminución en la

supervivencia en estadios tardíos de la enfermedad. Este hallazgo puede corresponder es que no se cuenta con todas las herramientas con las que se dispone en países más desarrollados para continuar el tratamiento de pacientes con cáncer de ovario en estadios avanzados. (18)

En cuanto a la edad al momento del diagnóstico, se evidenció una mayor incidencia del grupo comprendido entre los 40 a 49 años (35.54%), seguido por el grupo comprendido entre los 50 a 59 años. Estos hallazgos se corresponden con la literatura actual, en donde se evidencia una mayor incidencia en este grupo de edad(18) En cuanto a la ocupación, se evidencia que la mayor incidencia se evidenció en mujeres que trabajan medio tiempo. Este hallazgo se podría corresponder a que estas pacientes cuentan con la disposición económica y el tiempo para consultar a un profesional de salud.

En cuanto a la escolaridad, se evidencia una mayor incidencia en pacientes que únicamente cursaron la primaria (34.71%) en comparación con pacientes universitarias (9.92%). este hallazgo puede corresponder a que no existe en estas pacientes una cultura de consulta temprana al personal de salud.

Sobre el análisis de la paridad, se evidenció que la mayor incidencia se presentó en pacientes con dos embarazos, mientras que únicamente el 20.6% de las pacientes fue nulípara. Dada esta incidencia no se logró asociarla como un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de ovario. Si bien la bibliografía evidencia una disminución en la incidencia del cáncer de ovario con el aumento de la paridad, en este estudio no se observó dicha tendencia.

En cuanto al motivo principal de consulta se evidenció que la distensión abdominal compartió la mayor incidencia con el dolor abdominal en un 21.49%, seguido por el hallazgo incidental por imágenes en un 18.18% y posteriormente la

pérdida de peso en un 15.70%. Estos datos concuerdan con la bibliografía actual, en donde indican que la distensión abdominal presenta también una mayor incidencia en un 60%. El dolor abdominal fue la segunda con una incidencia del 40%. Por último, la pérdida de peso también se correlaciona con los datos reportados, ya que se reporta una incidencia aproximada del 10%, parecido al reportado en esta investigación. (2)

Con respecto a la distribución según el tipo histológico, se puede evidenciar una distribución similar a la que se presenta en la bibliografía. Se evidencia que la mayor distribución se presentó es el cistoadenocarcinoma seroso (38.84%), cuando en la bibliografía se reporta un 42%. Posteriormente se presenta el carcinoma endometrioide, con una distribución del 26.45%, la cual se encuentra aumentada en relación con la reportada en la bibliografía la cual la reporta en 15%. El cistoadenocarcinoma mucinoso se correlaciona con la literatura con una distribución del 10.74% y la reportada en otros estudios del 12%. Se evidencia un aumento de la incidencia del carcinoma de células claras en 13.22% y un esperado del 6%. Por último, el carcinoma indiferenciado presenta su distribución disminuida con lo esperado, encontrándose en 10.74% y un esperado de 17% según la literatura. Esta variación en los resultados puede deberse a diferencias en la población evaluada, ya que estos estudios se realizaron en Estados Unidos, donde existe una predominancia de pacientes de raza negra y blanco, en comparación con la población latina que predomina en la Institución.

Sobre el estadio al momento del diagnóstico se evidenció que la mayor incidencia se presenta en el estadio I (54.55%). El estadio II fue diagnosticado en el 11.57% de las pacientes, el estadio III fue diagnosticada en el 20.66% de las pacientes, y por último el estadio IV se diagnosticó en el 13.22% de las pacientes. Esta distribución se puede corresponder con la edad de las pacientes, ya que se ha evidenciado en múltiples estudios que, en pacientes más jóvenes, el diagnóstico se suele realizar en estadios tempranos de la enfermedad, mientras que en pacientes de

mayor edad se realiza un diagnóstico tardío de ésta, lo cual también aumenta la mortalidad. (21)

En cuanto al tratamiento con quimioterapia, únicamente el 51.24% de las pacientes recibió quimioterapia, mientras que el 48.76% no la recibió. Esto se debe principalmente a dos razones, la primera es que las pacientes en las cuales se realizó citorreducción óptima en estadios tempranos de la enfermedad, no ameritan tratamiento con quimioterapia. La segunda razón se corresponde a que hubo pacientes en estadios avanzados de la enfermedad, que por sus comorbilidades asociadas no fueron candidatas a recibir tratamiento con quimioterapia, ya que únicamente aumentaba su mortalidad y no presentaba un beneficio para la paciente. En cuanto a la quimioterapia establecida, se corresponde con lo recomendado con la literatura, que es quimioterapia con taxanos y platinos. La media de ciclos recibidos fue de 5.36 ciclos, lo cual varía de la descrita en la bibliografía, en donde se menciona de 6 a 8 ciclos. Esto se puede deber a que hubo pacientes las cuales, tanto por comorbilidades asociadas al cáncer o por la muerte de la paciente, no pudieron concluir con la quimioterapia.

Por último, sobre el análisis de Citorreducción Óptima, se evidencia que al 61.16% de las pacientes se les realizó citorreducción óptima, mientras que al 38.84% no fue posible. Esto muestra variación en cuanto a los datos presentados por otras instituciones en donde se reporta que a menos de la mitad de las pacientes se les puede realizar citorreducción óptima, sin embargo, se pueden corresponder con el estadio temprano de detección en el cual se realizó el diagnóstico de esta patología en este estudio.(4)

## 6.1 Conclusiones

- 6.1.1 La supervivencia media de las pacientes a quienes se les realizó citorreducción óptima fue de 58.3 meses, mientras que en las pacientes que no se les realizó fue de 26.81 meses. Quienes tuvieron citorreducción Óptima lograron una supervivencia de 31.5 meses más que a las que no se les realizó.
- 6.1.2 La supervivencia media de las pacientes según el estadio clínico fue de 59.3 meses para el estadio I, 46.74 meses para el estadio II, 25.08 meses para el estadio III y 22.38 meses para el estadio IV.
- 6.1.1 El cáncer de ovario se diagnosticó con mayor frecuencia en pacientes de 40 a 49 años, trabajadoras de medio tiempo, con educación primaria y secundigestas. Los principales motivos de consulta fueron dolor abdominal y distensión abdominal, más de la mitad de pacientes fueron diagnosticadas en el estadio I, y el tipo histológico más frecuente fue el cistoadenocarcinoma seroso en un 38.8%.

## **6.2 Recomendaciones**

- 6.2.1 Al realizar el diagnóstico de cáncer epitelial de ovario, se recomienda realizar una cirugía estadificadora por parte de un ginecólogo oncólogo, lo cual aumentará la posibilidad de realizar una citorreducción óptima, y con esto un aumento de la sobrevida de la paciente.
  
- 6.2.2 Dado la alta diferencia que se encuentra en la supervivencia de pacientes con diagnóstico temprano de cáncer de ovario, se recomienda fortalecer los programas de cribado para la mujer los cuales propicien un diagnóstico temprano de esta enfermedad.
  
- 6.2.3 Ya que la edad media del diagnóstico fue a los 45 años, se recomienda realizar estudios de imagen a esta edad para descartar la presencia de cáncer de ovario.
  
- 6.2.4 Se recomienda intensificar los esfuerzos para realizar un diagnóstico oportuno en pacientes que consultan por distensión o dolor abdominal, ya que el diagnóstico de cáncer de ovario es probable en estas pacientes.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, et al. Ovarian cancer statistics, 2018. *California Cancer J Clinic.*;68(4):284–96.
2. Disaia PJ. *Oncología Ginecológica Clínica*. 9na edición. España: Elsevier; 2018. 726 p.
3. Gallardo-rincón D, Cantú-de-león D, Alanís-lópez P, Álvarez-avitia MÁ, Bañuelos-flores J, Herbert-núñez GS, et al. Tercer Consenso Nacional de Cáncer de Ovario 2011. *Grupo de Investigación en Cáncer Ovario y Tumores Ginecológicos México “GICOM”* 2011;63(6):668–97.
4. Rincón DG, Graniel CML, Rincón DG, Enciso AG, Solorza G, H DB, et al. Consenso Mexicano de Cancer Epitelial de Ovario. Reto diagnóstico y terapeutico. *Gac Mex Oncol*. 1era Edición. 2006;5(3,2006):32.
5. Van der Burg MEL, Van Lent M, Buyse M, Kobienska A, Colombo N, Favalli G, et al. The Effect of Debulking Surgery after Induction Chemotherapy on the Prognosis in Advanced Epithelial Ovarian Cancer. *New England Journal of Medicine*. 1995;332(10):629–34.
6. Gallardo-Rincón D, Ruvalcaba-Limón E, Silva-García A, Aranda-Flores CE, Quijano-Castro OF, Bañuelos-Flores J, et al. Cuarto Consenso Nacional de Cáncer de Ovario. Volumen 17, *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2019.
7. López-Graniel C, González Encizo A, Cantú de León D, Chang I, Padilla Longoria R. Cirugía Citoreductora Primaria para Cáncer de Ovario en México. *Cancerología*. 2007;Sup 1:s37–40.
8. González M, Barrera CA, Castillo JS. Cáncer epitelial avanzado de ovario en un grupo de pacientes colombianas. *Rev Colomb Cancerol*. 2013;17(4):142–8.
9. Pró EA. *Anatomía Clínica*. 1era edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Medica Panamericana; 2012. 992 p.

10. Fritz MA, Speroff L. Endocrinología Ginecológica Clínica Y Esterilidad. 8va edición. Carolina del Norte, Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. 1421 p.
11. BRÜEL A, Christensen Ei, Trandum-Jensen J, Qvortrup K, Geneser F. Histología De Geneser. 4ta Edi. Madrid, España: Editorial Medica Panamericana; 2012. 753 p.
12. Herrera Á, Granados M. Manual de Oncología. Procedimientos Medico Quirurgicos. 5ta edición. México D.F.: Mc Graw Hill; 2013. 1302 p.
13. Rivas-Corchado LM, González-Geroniz M, Hernández-Herrera RJ. Perfil epidemiológico del cáncer de ovario. Ginecol Obs Mex. 2011;79(9):558–64.
14. Mart A. Radiobiología. Rev Electron Radiobiol. 2001;1:4–6.
15. Buel A, Sociedad Americana Contra El Cáncer. Cáncer de ovario ¿Qué es el cáncer de ovario? 2014
16. Hernández D, González Y. Carcinomas epiteliales del ovario de alto y bajo grado: Estado de Arte. Rev Repert Med y Cirugía. 2015;24(2):105–12.
17. Aspás AM, Baixauli FR, Segura FG, Izquierdo AF, Musoles FB. Casos clínicos tumor de brenner bilateral benigno. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. 2009;74(6):379–81.
18. DiSaia P, Creasman W. Clinical Gynecologic Oncology. 7ma edición. Filadelfia, Estados Unidos: Elsevier; 2007.
19. Gallardo Rincón D, Montalvo Esquivel G, González Enciso A, Cantú de León DF, Isla Ortíz D, Muñoz González DE, et al. ONCOGUÍA, Cáncer Epitelial de Ovario.
20. Longo V, Detección temprana, diagnóstico y clasificación por etapas ¿Se puede detectar el cáncer de ovario en sus comienzos ? American Cancer Society, 1(4), 1–27.
21. Yamagami W, Aoki D. Annual report of the Committee on Gynecologic Oncology, the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. J Obstet Gynaecol Res.

2015;41(2):167–77.

22. Vergote I, Van Gorp T, Amant F, Leunen K, Neven P, Berteloot P. Timing of debulking surgery in advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2008;18(SUPPL. 1):11–9.
23. Kang S, Nam BH. Does neoadjuvant chemotherapy increase optimal cytoreduction rate in advanced ovarian cancer? Meta-analysis of 21 studies. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(8):2315–20.
24. Fagotti A, Fanfani F, Ludovisi M, Voi R Lo, Bifulco G, Testa AC, et al. Role of laparoscopy to assess the chance of optimal cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: A pilot study. *Gynecol Oncol*. 2005;96(3):729–35.
25. Vargas J, Nota Metodológica Cálculo de la supervivencia relativa. Comparación de métodos de estimación de la supervivencia esperada. *Gac Sanit*. 2006;20(4):325–31.
26. Fernández, P., & Org, S. S. (2001). Investigación: Análisis de supervivencia Análisis de supervivencia. *Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística.*, 2, 130-135.
27. An NDE, Supervivencia LDE. Análisis de supervivencia y análisis multivariado. 2010:1–21.
28. Bland JM, Altman DG. Statistics Notes: Survival probabilities (the Kaplan-Meier method). *Br Med J*. 1998;317(7172):1572.
29. Bland JM, Altman DG. The logrank test. *Editorial Bmj*. 2004;328(7447):1073.
30. Vigil de gracia P. Metodología de la Investigación Clínica. Primera ed. Carolina del Sur: CreativeSpace; 2018. 365 p.

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1: Clasificación TMN para Cáncer de Ovario vigente para el año 2018

Etapa AJCC	Agrupamiento para establecer la etapa	Etapa FIGO	Descripción de la etapa
I	T1 N0 M0	I	El cáncer está creciendo solamente en el ovario (u ovarios) o la(s) trompa(s) de Falopio (T1).  No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IA	T1a N0 M0	IA	El cáncer está en un ovario, y el tumor está restringido al interior del ovario; o el cáncer está en una trompa de Falopio, y solo se encuentran dentro de la trompa de Falopio. No hay cáncer en las superficies externas del ovario o de la trompa de Falopio. No hay células cancerosas en el líquido (ascitis) o en los lavados del abdomen y la pelvis (T1a).  No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IB	T1b N0 M0	IB	El cáncer está en ambos ovarios o en las trompas de Falopio, pero no en sus superficies externas. No hay células cancerosas en el líquido (ascitis) o en los lavados del abdomen y la pelvis (T1b). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IC	T1c N0 M0	IC	El cáncer está en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, y tiene cualquiera de las siguientes características:  El tejido (cápsula) que rodea el tumor se reventó durante la cirugía, lo que podría permitir que las células cancerosas se

			<p>derramen hacia el abdomen y la pelvis. Esta etapa se identifica como IC1.</p> <p>El cáncer se encuentra en la superficie exterior de al menos uno de los ovarios o trompas de Falopio o la cápsula (tejido que rodea el tumor) se reventó antes de la cirugía (lo que podría permitir que las células cancerosas se derramen hacia el abdomen y la pelvis). Esta etapa se identifica como IC2.</p> <p>Hay células cancerosas en el líquido (ascitis) o en los lavados del abdomen y la pelvis. Esta etapa se identifica como IC3.</p> <p>No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).</p>
II	T2 N0 M0	II	El cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio y se ha propagado a otros órganos (como el útero, la vejiga, el colon sigmoide o el recto) de la pelvis o hay cáncer peritoneal primario (T2). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIA	T2a N0 M0	IIA	El cáncer se ha propagado o ha invadido (ha crecido) el útero, o las trompas de Falopio, o los ovarios. (T2a). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIB	T2b N0 M0	IIB	El cáncer está en la superficie externa o ha crecido hacia otros órganos cercanos en la pelvis, como la vejiga, el colon sigmoide o el recto (T2b). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIIA1	T1 o T2 N1 M0	IIIA1	El cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, o hay cáncer peritoneal primario (T1) y pudo haberse propagado o crecido hacia órganos cercanos en la pelvis (T2). Se ha extendido a los ganglios linfáticos retroperitoneales (pélvicos y/o para aórticos) solamente. No se ha propagado a sitios distantes (M0).

IIIA2	T3a N0 o N1 M0	IIIA2	<p>El cáncer está en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, o hay cáncer peritoneal primario y se ha propagado o ha crecido hacia órganos fuera de la pelvis. Durante la cirugía, el cáncer no se puede observar a simple vista en el abdomen (fuera de la pelvis), pero se detectan depósitos diminutos de cáncer en el revestimiento del abdomen cuando se examinó en el laboratorio (T3a).</p> <p>El cáncer pudo o no haberse propagado a los ganglios linfáticos retroperitoneales (N0 o N1), pero no se ha propagado a partes distantes (M0).</p>
IIIB	T3b N0 o N1 M0	IIIB	<p>Hay cáncer en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, o hay cáncer peritoneal primario y se ha propagado o ha crecido hacia órganos fuera de la pelvis. Los depósitos de cáncer son lo suficientemente grandes como para que el cirujano pueda verlos, pero no miden más de 2 cm (aproximadamente 3/4 de pulgada) de ancho. (T3b).</p> <p>Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos retroperitoneales (N0 o N1), pero no se ha extendido al interior del hígado o al bazo ni a sitios distantes (M0).</p>
IIIC	T3c N0 o N1 M0	IIIC	<p>El cáncer está en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, o hay cáncer peritoneal primario y se ha propagado o ha crecido hacia órganos fuera de la pelvis. Los depósitos de cáncer miden más de 2 cm (aproximadamente 3/4 de pulgada) de ancho, y estos pueden estar por fuera (la cápsula) del hígado o el bazo (T3c).</p> <p>Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos retroperitoneales (N0 o N1), pero no se ha extendido al interior del hígado o al bazo ni a sitios distantes (M0).</p>
IVA	Cualquier T Cualquier N M1a	IVA	<p>Hay células cancerosas en el líquido que rodea a los pulmones (a esto se le llama un derrame pleural maligno) sin ninguna otra área de propagación del cáncer, como al hígado, el bazo, el intestino, o los ganglios linfáticos fuera del abdomen (M1a).</p>

IVB	Cualquier T Cualquier N M1b	IVB	El cáncer se propagó al interior del bazo o el hígado, a los ganglios linfáticos aparte de los ganglios linfáticos retroperitoneales, y/o a otros órganos o tejidos fuera de la cavidad peritoneal, tal como los pulmones y los huesos (M1b).
-----	-----------------------------------	-----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



Fecha: \_\_\_\_\_

No. \_\_\_\_\_

**ANEXO 2: Herramienta de recolección de datos:  
“IMPACTO DE LA CITORREDUCCIÓN ÓPTIMA EN LA SOBREVIDA DE  
PACIENTES CON CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO”**

Estudio de supervivencia, a realizarse en mujeres de 18 a 70 años con cáncer epitelial de ovario en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

**Instrumento de recolección de datos para ser utilizado por el investigador:**

SECCION I: Caracterización Epidemiológica

Afiliación: \_\_\_\_\_

Iniciales: \_\_\_\_\_

Edad del Primer Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Ocupación: \_\_\_\_\_

Escolaridad: \_\_\_\_\_

Estado Civil: \_\_\_\_\_

Gestas: \_\_\_\_\_ Partos: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_ Cesáreas: \_\_\_\_\_

SECCION II: Caracterización Clínica

A) Motivo de consulta que la llevó a consultar: \_\_\_\_\_

Náuseas y vómitos <input type="checkbox"/>	Hallazgos por imagen <input type="checkbox"/>	Pérdida de Peso <input type="checkbox"/>	Distensión abdominal <input type="checkbox"/>	Dolor abdominal <input type="checkbox"/>	Dolor al Orinar <input type="checkbox"/>	Dolor al defecar <input type="checkbox"/>	Otros <input type="checkbox"/>
-----------------------------------------------	--------------------------------------------------	---------------------------------------------	--------------------------------------------------	---------------------------------------------	---------------------------------------------	----------------------------------------------	-----------------------------------

A) Tipo Histológico diagnosticado según patología \_\_\_\_\_

B) Estadio clínico del cáncer: \_\_\_\_\_

C) ¿Recibió quimioterapia?

D) Sí  No

E) Tipo de quimioterapia: \_\_\_\_\_ Ciclos de quimioterapia: \_\_\_\_\_

F) Fecha de realización del procedimiento quirúrgico. \_\_\_\_\_

G) ¿Se le realizó citorreducción óptima a la paciente?

Sí  No

H) Paciente se encuentra viva actualmente:

Sí  No

I) Sobrevida en meses desde el procedimiento quirúrgico: \_\_\_\_\_

J) Causa de muerte: \_\_\_\_\_

Complicaciones Relacionados con el Cáncer <input type="checkbox"/>	Complicaciones Ajenas al Cáncer <input type="checkbox"/>	Cáncer como Causa directa. <input type="checkbox"/>
-----------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------

## PERMISO DEL AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "IMPACTO DE LA CITORREDUCCIÓN ÓPTIMA EN LA SOBREVIVENCIA DE PACIENTES CON CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.