



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Sobrevida a cinco años en pacientes con cáncer de ovario epitelial  
avanzado sometidas a cirugía de Citorreducción óptima en el hospital  
Teodoro Maldonado Carbo durante 2015 - 2019**

**AUTOR:**

**María Belén Silva Velásquez**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de MÉDICO**

**TUTORA:**

**Dra. Marina Rocío Bran Orellana**

**Guayaquil, Ecuador**

**1 mayo de 2021**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Silva Velásquez María Belén**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

**TUTORA**

f. \_\_\_\_\_

Bran Orellana Marina Rocio

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

Aguirre Martínez Juan Luis

Guayaquil, al día 1 del mes de mayo del año 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Silva Velásquez María Belén**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación: **Sobrevida a cinco años en pacientes con cáncer de ovario epitelial avanzado sometidas a cirugía de citorreducción óptima en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante 2015 – 2019**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, al día 1 del mes de mayo del año 2021**

**LA AUTORA**

f. \_\_\_\_\_  
Silva Velásquez María Belén



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **Silva Velásquez María Belén**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Sobrevida a cinco años en pacientes con cáncer de ovario epitelial avanzado sometidas a cirugía de citorreducción óptima en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante 2015 - 2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, al día 1 del mes de mayo del año 2021**

**LA AUTORA:**

f. \_\_\_\_\_  
Silva Velásquez María Belén

## Document Information

Analyzed document	María Belén Silva Velásquez.docx (D102240140)
Submitted	4/20/2021 12:13:00 AM
Submitted by	
Submitter email	maria.silva11@cu.ucsg.edu.ec
Similarity	3%
Analysis address	marina.bran.ucsg@analysis.orkund.com

*Handwritten:* T66  
19-04-2020

## Sources included in the report

<b>Universidad Católica de Santiago de Guayaquil / Tesis Juan Carlos Silva Gonzalez.docx</b>		
<b>SA</b>	Document Tesis Juan Carlos Silva Gonzalez.docx (D79130325) Submitted by: drdannysalazar@yahoo.com Receiver: andres.ayon.ucsg@analysis.orkund.com	2
<b>W</b>	URL: <a href="https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/54499/1/Jeronimo%20Martinez%20Garcia...">https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/54499/1/Jeronimo%20Martinez%20Garcia ...</a> Fetched: 4/8/2021 5:50:33 PM	2
<b>Universidad Católica de Santiago de Guayaquil / P-66. TESIS GORDILLO ALARCON.docx</b>		
<b>SA</b>	Document P-66. TESIS GORDILLO ALARCON.docx (D101948322) Submitted by: caridad.mayo@cu.ucsg.edu.ec Receiver: caridad.mayo.ucsg@analysis.orkund.com	3
<b>SA</b>	<b>MARTINEZ_TORRES_BI18793_20200409_1204_c009.pdf</b> Document MARTINEZ_TORRES_BI18793_20200409_1204_c009.pdf (D68522043)	1
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/tumor...">https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/tumor ...</a> Fetched: 4/20/2021 12:14:00 AM	1
<b>W</b>	URL: <a href="https://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/2018.v35n1/46-54">https://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/2018.v35n1/46-54</a> Fetched: 7/15/2020 7:05:46 PM	2
<b>J</b>	<b>Advanced epithelial ovarian cancer in a group of colombian patients</b> URL: a5546f20-1878-4636-9fd0-e3b75b3ae0b2 Fetched: 12/17/2020 3:19:54 AM	1

## **AGRADECIMIENTOS**

Por medio de este trabajo expreso mi gratitud a Dios, por mantener estable mi fe y que en diversas maneras me ayuda a ponerme de pie ante las adversidades, sobretodo en este año de pandemia.

Agradezco a mis padres por alentarme con palabras y acciones a seguir adelante en estos años de estudios; de igual manera, agradecer a mis hermanos, que a la distancia siempre están presentes en todo momento.

También agradezco a mi tutora por su tiempo dedicado en este trabajo de titulación.

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo de titulación se la dedico a todos los miembros que conforman las familias Silva y Velásquez.

Además, una dedicatoria especial de este trabajo a las mujeres que han batallado toda su vida contra el cáncer de ovario.



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_  
**DR. AGUIRRE MARTINEZ, JUAN LUIS, MGS**  
DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_  
**DR. AYON GENKUONG, ANDRÉS MAURICIO**  
COORDINACION DE TITULACIÓN

f. \_\_\_\_\_  
OPONENTE



## ÍNDICE

ABSTRACT .....	XVI
RESUMEN.....	XVII
GLOSARIO.....	XVIII
INTRODUCCIÓN.....	2
CAPÍTULO I.- PROBLEMÁTICA.....	4
1.1 Planteamiento del problema .....	4
1.2 Objetivos de la investigación .....	4
1.2.1 Objetivo general.....	4
1.2.2 Objetivos específicos .....	4
1.3 Justificación de la investigación .....	5
1.4 Contexto de la investigación.....	5
1.5 Hipótesis .....	5
1.6 Variables .....	5
1.7 Alcances y Limitaciones de la investigación .....	6
CAPÍTULO II.- MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO.....	7
2.1.1 Definición .....	7
2.1.2 Epidemiología .....	7
2.1.3 Factores de riesgo.....	8
2.1.4 Clasificación histológica .....	9
2.1.5 Manifestaciones Clínicas.....	10
2.1.6 Diagnóstico.....	11
2.1.7 Estadificación .....	14
2.2 TRATAMIENTO .....	15
2.2.1 Cirugía citorreductora óptima .....	15
2.2.2 Terapia neoadyuvante y Agentes quimioterapéuticos.....	17
2.2.3 Terapia Dirigida.....	18
2.3 SOBREVIVENCIA O SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS DEL CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO.....	19
CAPÍTULO III.- METODOLOGIA .....	21
3.1 Diseño de investigación.....	21
3.2 Método de muestreo .....	21
3.2.1 Universo.....	21
3.2.2 Muestra .....	21
3.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	21

3.4	Operacionalización de variables .....	22
3.5	Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	23
3.6	Análisis e interpretación de datos .....	23
3.7	Consideración ético-legal.....	24
CAPÍTULO IV.- RESULTADOS .....		25
CAPÍTULO V.- DISCUSIÓN .....		29
CAPÍTULO VI.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....		33
6.1	Conclusiones .....	33
6.2	Recomendaciones.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		35
ANEXOS.....		39

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Factores de riesgo para cáncer de ovario: Mutaciones genéticas y probabilidad de vida .....	40
Tabla 2. Frecuencias del estado vital por estadiaje tumoral en mujeres con cáncer de ovario epitelial, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	40
Tabla 3. Frecuencias y porcentajes por estadiaje tumoral en mujeres con cáncer de ovario epitelial, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	41
Tabla 4. Distribución por edad en mujeres con cáncer de ovario epitelial avanzado, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	41
Tabla 5. Frecuencias y porcentajes por tipo histológico tumoral del cáncer ovárico epitelial, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	41
Tabla 6. Niveles superiores CA-125 (>35 U/ml), en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	42
Tabla 7. Niveles superiores CA-125 por estadio tumoral pre-quirúrgico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	42
Tabla 8. Frecuencia y porcentaje de signos y síntomas en el cáncer ovárico epitelial, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	42
Tabla 9. Frecuencias de Quimioterapia neoadjuvante por estadio tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	43
Tabla 10. Reducción del marcador tumoral CA-125 en pacientes con cáncer ovárico epitelial luego de la cirugía citorreductora óptima, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	43
Tabla 11. Reducciones CA-125 por estadiaje tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	43

Tabla 12. Cálculo ANOVA: Reducción CA-125 y Estadio Tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	44
Tabla 13. Reducción CA-125 (%) por tipo histológico tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	44
Tabla 14. Cálculo ANOVA: Reducción CA-125 y Tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	44
Tabla 15. Frecuencia y porcentaje de escala ECOG post-quirúrgico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	45
Tabla 16. Reducción CA-125 (%) y relación con escala ECOG, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	45
Tabla 17. Cálculo ANOVA: Reducción CA-125 y Escala ECOG, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	45
Tabla 18. Frecuencia y porcentaje de evidencia tumoral por ecografía, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	46
Tabla 19. Frecuencia de evidencia tumoral por ecografía para cada estadiaje, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	46
Tabla 20. Relación de evidencia tumoral* por ecografía y estadio tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	46
Tabla 21. Frecuencia de evidencia tumoral por ecografía según tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	47
Tabla 22. Relación de evidencia tumoral* por ecografía y tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	47

Tabla 23. Frecuencia de evidencia tumoral por ecografía según ECOG post-quirúrgico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	47
Tabla 24. Relación de evidencia tumoral* por ecografía según ECOG post-quirúrgico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	48
Tabla 25. Frecuencia de estado vital según tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	48
Tabla 26. Prueba Chi-cuadrado del estado vital y el tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	49

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Estimador de supervivencia de Kaplan-meier por estadiaje tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	49
Gráfico 2. Frecuencias del estado vital por estadiaje tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	49
Gráfico 3. Histograma de pacientes por edad, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	50
Gráfico 4. Distribución de pacientes con cáncer ovárico epitelial por tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	50
Gráfico 5. Histograma de Reducción del CA-125 (%), en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	51
Gráfico 6. Histograma de frecuencias de escala ECOG, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	51
Gráfico 7. Evidencia tumoral por ecografía post-quirúrgico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	52
Gráfico 8. Evidencia tumoral por ecografía post-quirúrgico según estadiaje tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	52
Gráfico 9. Evidencia tumoral por ecografía post-quirúrgico según tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	53
Gráfico 10. Evidencia tumoral por ecografía post-quirúrgico en la escala ECOG, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	53
Gráfico 11. Estimador de supervivencia de Kaplan-meier a 5 años según tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019 .....	54

Gráfico 12. Frecuencia de estado vital según tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	54
Gráfico 13. Estimador de supervivencia Kaplan-meier a 5 años del cáncer ovario epitelial avanzado, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019.....	55

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Tipos histológicos del cáncer ovárico epitelial .....	39
--	----

## ABSTRACT

**Introduction:** Epithelial ovarian cancer is a malignant pathology that affects women between 50 and 70 years of age with the highest incidence, occupying the fifth cause of gynecological death in the world. One of the treatments with high survival is optimal debulking surgery, the objective of which is to resect the macroscopic tumor. **Objective:** To determine the survival of advanced epithelial ovarian cancer stages IIIC and IV in percentage at 5 years, treated with optimal debulking surgery in the area of gynecology of Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo from 2015 to 2019. **Methodology:** Longitudinal study, Observational and retrospective in 82 patients with epithelial ovarian cancer in advanced stages. Statistics carried out with the IBM SPSS Statistics 22.0 program. **Results:** Women between the ages of 30 to 65 years show a 45% 5-year survival of epithelial ovarian cancer after optimal cytoreductive surgery, and present a relative survival of the stages with tumor progression, that is, stage IIIC shows greater survival (73%) compared to stages IVA and IVB, with survivals of 30% and 0%, respectively. The factors that affect survival in the investigated patients are the values of the tumor marker CA-125, the histological type of the tumor and, consequently, age. **Conclusions:** The 5-year survival of advanced epithelial ovarian cancer is 45% with the primary surgical treatment. This study also concludes the benefit of surgery with the quantification of CA-125 in post-surgical controls.

**Key Words:** Epithelial Carcinoma, Ovarian Cancer, Debulking cytoreductive surgery.



## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer ovárico epitelial es una patología maligna que afecta con mayor incidencia a las mujeres entre 50 a 70 años, ocupando la quinta causa de muerte ginecológica en el mundo. Uno de los tratamientos con sobrevida elevada es la cirugía citorreductora óptima, cuyo objetivo es reseca la tumoración macroscópica. **Objetivo:** Determinar la sobrevida del cáncer de ovario epitelial avanzado de estadios IIIC y IV en porcentaje a los 5 años, tratados con cirugía citorreductora óptima en el área de ginecología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del 2015 al 2019. **Metodología:** Estudio longitudinal, observacional y retrospectivo en 82 pacientes con cáncer ovárico epitelial en estadios avanzados. Estadísticas llevadas a cabo con el programa IBM SPSS Statistics 22.0. **Resultados:** Mujeres entre edades de 30 a 65 años muestran una supervivencia del 45% a 5 años del cáncer ovárico epitelial tras la cirugía citorreductora óptima, y presentan una supervivencia relativa de los estadios con la progresión tumoral, es decir, el estadio IIIC muestra mayor supervivencia (73%) en comparación a los estadios IVA y IVB, con sobrevidas de 30% y 0%, respectivamente. Los factores que afectan la sobrevida en las pacientes investigadas son los valores del marcador tumoral CA-125, el tipo histológico tumoral y, consecuentemente, la edad. **Conclusiones:** La sobrevida a 5 años del cáncer ovárico epitelial avanzado es del 45% con el tratamiento quirúrgico primario. Este estudio también concluye el beneficio de la cirugía con la cuantificación del CA-125 en los controles postquirúrgicos.

**Palabras Clave:** Carcinoma Ovárico Epitelial, Neoplasia Ovárica, Procedimiento de Cirugía Citorreductora.

## GLOSARIO

- Biomarcador:
  - BRCA: Significado en inglés de cáncer de mama (BReast CAncer), gen del cromosoma 17 que, por lo general, ayuda a suprimir la multiplicación de las células. Existe dos tipos de genes BRCA1 y BRCA2. Una persona que hereda ciertas mutaciones (cambios) en un gen BRCA1 tiene un riesgo más alto de cáncer de mama, ovario, próstata y de otros tipos de cáncer.
  - BRIP1 y RAD51C: Genes germinales mutados que incrementan el riesgo de cáncer de ovario y anemia de falconi.
- ECOG: Siglas en inglés de Eastern Cooperative Oncology Group. Es una escala de medición que valora la calidad de vida de cada paciente oncológico. Escala donde ECOG 0 representa paciente asintomático hasta ECOG 5 representando paciente fallecido.
- FIGO: Estadificación FIGO siglas en inglés de International Federation of Gynecology and Obstetrics. Representa un sistema que asigna un estadio para la localización y expansión del tumor en la exploración quirúrgica; usada para calificar la estadificación de ovario, trompas de falopio y peritoneo.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer ovárico epitelial es una patología maligna que cada año aumenta su incidencia en las mujeres entre 50 a 70 años (1); este tipo de tumor maligno es el quinto cáncer ginecológico más común, reportando en este año 21,750 casos nuevos de cáncer ovárico en Estados Unidos, y 13,940 número de muertes por cáncer ovárico cada año. (2) Por otro lado, en la base de datos registrado hasta el 2015 en la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador obtuvo una tasa de hasta 7,11 de casos por tumor maligno de ovario, y 31 muertes registrados en el año 2014. (3)

Los antecedentes familiares de primer grado con cáncer ovárico, la edad avanzada, la infertilidad y las mutaciones genéticas son los factores de riesgo que se presentan comúnmente en las mujeres que son diagnosticadas con cáncer ovárico epitelial. La determinación de las mutaciones genéticas a nivel de BRCA1 y BRCA2 nos permite detallar con exactitud la probabilidad de vida que puede tener la mujer debido a su sensibilidad al tratamiento, como por ejemplo, las mutaciones de BRCA1 tienen mayor al 35% de probabilidades de vida. (4)

El cáncer de ovario de origen epitelial tiene varios tipos histológicos, el 70% de este tipo de cáncer es el subtipo seroso (5), y su diagnóstico se basa en la cuantificación de varios marcadores tumorales que en la mayoría de casos predomina el marcador tumoral CA125, y se confirma el diagnóstico con pruebas de imágenes como la ecografía transvaginal y la tomografía computarizada. (6) La estadificación según FIGO, el cáncer ovárico epitelial en estadios avanzados abarca los estadios IIB, IIIA, IIIB, IIIC y IV, en los cuales las opciones de tratamiento están la cirugía óptima o la subóptima. El objetivo de la cirugía citorreductora óptima es no dejar tumores residuales visibles, cuyo procedimiento se basa en la resección tumoral encontrados en los diferentes tejidos que permite tener un porcentaje más alto de supervivencia que la cirugía citorreductora subóptima, donde es otro de los procedimientos quirúrgicos que deja tumores de mayores dimensiones (mayores de 1 cm). (7) Según el estadio del cáncer ovárico epitelial, el estadio inicial que abarca las etapas IA, IB, IC y IIA se aborda por quimioterapia y/o cirugía convencional según amerite el caso, y se tiene una supervivencia del 92% a los 5 años; sin

embargo los estadios avanzados (estadios IIB, IIIA1/2, IIIB,IIIC,IV) tiene supervivencia a los 5 años de 75% cuando el cáncer se extiende a nivel regional y un 30% cuando existe una expansión del tumor a distancia, lo anterior depende mucho de la edad y tratamiento de abordaje que pueda recibir la paciente según la escala funcional de actividades del ECOG. (8)

En el repositorio a nivel nacional no hay reportes de estudios respecto a los resultados de la cirugía citorreductora en el manejo del cáncer de ovario. La presente investigación se realizó con la finalidad de obtener datos estadísticos actualizados de la sobrevida del cáncer de ovario epitelial avanzado de los estadios IIIC y IV en los últimos 5 años tratados con cirugía citorreductora óptima en el área de oncología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del 2015 al 2019.

## CAPÍTULO I.- PROBLEMÁTICA

### 1.1 Planteamiento del problema

El cáncer de ovario es una enfermedad ampliamente estudiada en su parte teórica, sin embargo, la práctica es muy variada y esto se debe a que los estudios de los ensayos clínicos de otras instituciones demuestran distintos resultados.

Dentro de las instalaciones del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, el principal problema radica en la carencia de estudios actuales sobre el cáncer de ovario epitelial en los estadios avanzados en nuestra población femenina, así mismo, no hay estudios que demuestren la sobrevida o supervivencia de este tipo de cáncer como resultado de la cirugía citorreductora óptima.

La carencia de estudios locales respecto al tema desfavorece a la población femenina por la desinformación sobre la enfermedad, y un posible retraso en la toma de decisiones para su tratamiento.

### 1.2 Objetivos de la investigación

#### 1.2.1 Objetivo general

Determinar la sobrevida a 5 años del cáncer de ovario epitelial avanzado de estadios IIIIC y IV, tratados con cirugía citorreductora óptima en el área de oncología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del 2015 al 2019.

#### 1.2.2 Objetivos específicos

- i. Caracterizar la población del cáncer de ovario epitelial según el estadiaje que presenta mayor prevalencia, la edad en la que se presentan con más frecuencia y sintomatología de la enfermedad.
- ii. Describir las indicaciones y beneficios empleados en la cirugía citorreductora óptima como tratamiento en los pacientes con cáncer de ovario epitelial.
- iii. Determinar la sobrevida con la cirugía citorreductora óptima en los estadios más avanzados del cáncer de ovario epitelial.

### 1.3 Justificación de la investigación

La presente investigación permitirá determinar los resultados de la cirugía citorreductora óptima del cáncer ovárico epitelial en los estadios avanzados, y establecer su sobrevida en nuestra población femenina, sirviendo de base esta investigación como un apoyo científico para establecer un margen terapéutico en la enfermedad.

Los resultados de la presente investigación brindarán estadísticas actualizadas sobre la sobrevida que proporciona la cirugía citorreductora óptima en el marco de la oncología ovárica. El estudio permitirá conocer la aplicabilidad de la cirugía para brindar datos sobre la estimación de vida como uno de los tratamientos quirúrgicos del cáncer ovárico.

### 1.4 Contexto de la investigación

El estudio está determinado por la revisión de los expedientes clínicos de mujeres que fueron sometidas a la cirugía de citorreducción óptima como tratamiento en el cáncer epitelial ovárico avanzado de estadio III C y IV. Además, la muestra en estudio corresponde a la permanencia en las citas de controles después de la cirugía realizada en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

### 1.5 Hipótesis

La sobrevida del cáncer de ovario epitelial avanzado en estadio III C y IV con la cirugía citorreductora óptima en mujeres que acuden al área de oncología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, a los 5 años es del 30%.

### 1.6 Variables

#### 1.6.1 Variables independientes

- Cáncer de Ovario Epitelial
- Tratamiento Citorreducción Óptima

#### 1.6.2 Variable dependiente

- Supervivencia del paciente

### 1.7 Alcances y Limitaciones de la investigación

El presente trabajo de titulación ofrece estadísticas actualizadas de la sobrevida de pacientes con cáncer de ovario epitelial que se tratan con cirugía citorreductora óptima. Los resultados de la investigación proceden del estudio de la población femenina que acude al Hospital Teodoro Maldonado Carbo padeciendo los estadios más avanzados de la enfermedad, por lo tanto, este estudio permite conocer la sobrevida de la mujer con cáncer ovárico epitelial con el tratamiento quirúrgico primario.

Los límites de la investigación se centran en el seguimiento de los pacientes, como la inasistencia a los controles postquirúrgicos en consulta externa o la falta de resultados de laboratorio y de imagen para su valoración postquirúrgica a través de los años.

## CAPÍTULO II.- MARCO TEÓRICO

### 2.1 CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO

#### 2.1.1 Definición

El cáncer epitelial de ovario, también denominado carcinoma epitelial de ovario es una patología que proviene del tejido celómico (epitelio superficial) del ovario. Este tipo de alteración celular predomina en un 85% de casos de los cánceres de ovario malignos diagnosticados, obteniendo el segundo lugar de las malignidades ginecológicas más frecuentes en mujeres mayores de 40 años; así mismo, siendo la causa más común de muerte por cáncer de tipo ginecológico. (1) Esta patología de tipo epitelial se distingue de los tumores ováricos del estroma y de las células germinales por su grado de incidencia y efectividad al tratamiento. (8)

#### 2.1.2 Epidemiología

Durante el 2018 cerca de 240,000 casos de carcinoma ovárico fueron reportados, y 185,000 muertes por año fueron estimadas por cáncer ovárico epitelial, teniendo un 45% de supervivencia a cinco años. (2) En países desarrollados, como Estados Unidos, se reportan 22,000 casos nuevos por año, y 14,000 muertes de mujeres por cáncer ovárico, posicionándose como quinta causa de muerte en mujeres en ese país, siendo los más comunes los cánceres de pulmón, seno, colón y páncreas. (9) Países como España y Canadá son otros de los países que presentan mayor incidencia de cáncer ovárico, seguidos de Australia y México; actualmente en Latinoamérica, Brasil y Argentina reportan con mayor frecuencia casos nuevos de cáncer ovárico. (10)

La mayor prevalencia a padecer tumores malignos de ovarios ocurre en las mujeres de raza blanca, con una tasa de 11.3 casos de 100,000 mujeres blancas, y con una tasa de 9.8 de casos en mujeres hispánicas. También el riesgo aumenta con la edad de la mujer, teniendo una incidencia mayor en mujeres de edades entre 50 a 70 años. (11)

A nivel nacional, en el año 2015 la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer reportó una tasa anual de hasta 7,11 de casos por tumor maligno de ovario;



sin embargo, en año 2014 se registraron 31 muertes por la misma causa ovárica. (3)

### 2.1.3 Factores de riesgo

Los tumores malignos de ovario incrementan en mujeres mayores de 50 años, teniendo mayor probabilidad de padecerla cuando tiene antecedentes familiares con cáncer de ovario en primer grado de consanguinidad, aumentando tres veces su prevalencia que en aquellas mujeres con antecedentes de tumores malignos de ovario con mayores grados de consanguinidad. (12)

En algunas mujeres hay genes mutados que predisponen mayor prevalencia a los carcinomas ováricos encontrándose con más frecuencia los dos tipos de mutaciones del BRCA, comúnmente se hayan en mujeres sin antecedentes familiares cercanos de algún tipo de tumor maligno, ya sea de ovario o mama. Las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 son más común que se encuentre en mujeres mayores de 70 años, con un predominio del 45% y del 15%, respectivamente. Al igual que la incidencia, también la probabilidad de vida de una mujer con mutación del BRCA1 va del 35 al 46%, y la mutación del gen BRCA2 apenas tienen una probabilidad de vida del 13 al 23%. La existencia de otros genes mutados también predispone a la mujer a un riesgo moderado al cáncer ovárico, los cuales corresponden al BRIP1 y RAD51C, con probabilidades de vida del 5.8% y 5.2%, respectivamente. (4,13)

El cáncer colorrectal hereditario no asociado a pólipos, mejor conocido como síndrome de Lynch, constituye un riesgo elevado de cáncer a otros órganos, en las que se encuentran cáncer endometrial, ovárico, urogenital o propio del sistema gastrointestinal. La probabilidad del paciente con síndrome de Lynch de padecer cáncer ovárico es del 20%, en comparación con la población general que tiene 1.5% de probabilidades de tener cáncer ovárico. (14)

Existen varios factores de riesgo que incrementan la probabilidad de tener cáncer epitelial ovárico en un futuro, como son, el avance en la edad de la mujer (mayor frecuencia de nuevos casos entre las edades de 55-64 años), la

infertilidad, la endometriosis (con riesgo relativo de 3.05%), el síndrome de ovario poliquístico, el uso de anticonceptivos no orales (especialmente dispositivos intrauterinos) y el tabaquismo. (15–17) **Véase anexos, tabla 1.** Por otro lado, los factores que disminuye el riesgo de padecer el carcinoma ovárico son: haber tenido embarazos anteriores, historial de lactancia materna, uso de anticonceptivos orales y ligación tubárica. (18)

#### 2.1.4 Clasificación histológica

- Cáncer ovárico seroso de alto grado

El 90% de los tumores serosos corresponden al de alto grado, y representa el 70% de cáncer ovárico epitelial, dándose origen desde las trompas de Falopio, propagándose a los ovarios o peritoneo. Su nomenclatura histológica indica un fatal pronóstico por su alto grado de diferenciación celular, y es un subtipo de cáncer ovárico epitelial que es diagnosticado con mayor prevalencia en mujeres de edad avanzada, y en un 15% al 20% en mujeres con mutaciones en BRCA1 y BRCA2. (18)

En la microscopía se observan crecimientos papilares y sólidos, con núcleos pleomorfos en células mononucleares, y predominante actividad mitótica. (5) (13) **Véase anexos, ilustración 1.a.**

- Cáncer ovárico seroso de bajo grado

Este tipo serológico representa solo el 10% de los carcinomas ováricos epiteliales. Comúnmente es diagnosticado en mujeres jóvenes y con un mejor pronóstico de vida. (19)

En la microscopía se muestran pequeñas papilas con células de estroma hialinizado y núcleos uniformes; así mismo se encuentran cuerpos de psamoma, como signo de inflamación crónica. (13) **Véase anexos, ilustración 1.b.**

- Carcinoma ovárico de células claras

El cáncer de células claras representa el 10% de los cánceres ováricos epiteliales, y proporciona un buen pronóstico al diagnosticarse en las etapas tempranas de la enfermedad, encontrándose con mayor

prevalencia en mujeres con endometriosis. También es resistente a la quimioterapia con derivados del platino. (8)

Microscópicamente, en este subtipo se observan combinaciones de túbulos, áreas sólidas y papilas, con células de núcleos predominantes y citoplasma clara de abundante glucógeno. (19) **Véase anexos, ilustración 1.c.**

- Cáncer ovárico mucinoso

Es un subtipo raro de los cánceres ováricos epiteliales que representan el 2.4% de sus formas de presentación. Se encuentra asociación con las metástasis del tubo gastrointestinal. (18)

Es un subtipo de cáncer de composición benigna, no invasivo y limítrofe, en la mayoría de sus presentaciones, debido que también puede contener componentes invasivos. Microscópicamente se observan quistes multiloculares llenos de sustancia opaca, mucoide, con áreas sólidas y papilas que se dirigen a los quistes. (19) **Véase anexos, ilustración 1.d.**

- Cáncer ovárico endometriode

Representa el otro 10% de los cánceres ováricos epiteliales, siendo de origen endometrial. Este subtipo de cáncer y el de células claras tienen similitudes como el tipo de origen y tienen un mayor riesgo en mujeres con síndrome de Lynch. Al contrario de las células claras, el carcinoma endometriode tiene una respuesta sensible a la quimioterapia basado en platino. (19)

En el campo microscópico se observan estructuras sólidas o quísticas. (5) **Véase anexos, ilustración 1.e.**

#### 2.1.5 Manifestaciones Clínicas

El cáncer epitelial de ovario es una de las enfermedades conocidas por su sintomatología silenciosa que amenaza la vida de cualquier mujer. Esta enfermedad se manifiesta clínicamente en forma típica solo en los estadios avanzados del cáncer ovárico, una de ellas sería la visible distensión abdominal, náuseas, anorexia o la saciedad temprana a causa de la presencia ascítica y debido a la metástasis intestinal u omental; también, es frecuente

presentar en los estadios más avanzados un derrame pleural causando disnea. Otro síntoma más frecuente de esta enfermedad es el dolor abdominal. (20)

En un 64% de los casos presentados por cáncer epitelial de ovario presentan un aumento del tamaño abdominal, a diferencia del 56% de mujeres con masas benignas que presentan este mismo signo. En consecuencia, ambas patologías manifiestan síntomas del tracto urinario, como son alteraciones en frecuencia y en urgencia. (8)

Cuando se realiza la exploración en estas pacientes es común observar dolor pélvico y abdominal, masa abdominal, dificultad para comer y constipación en este tipo de pacientes diagnosticados de cáncer ovárico epitelial que en pacientes en estadios primarios del cáncer ovárico. En un estudio de 1700 casos de cáncer ovárico, el 30% de los pacientes han presentado los síntomas hasta los 2 meses del desarrollo cancerígeno, 35% de casos fueron consultados desde los 3 meses a 6 meses del cáncer ovárico, 20% en los 6 meses restantes al año, y un 15% presento su sintomatología después del año del padecimiento patológico ovárico. (8)

Para la exploración física del cáncer ovárico epitelial se evalúa a la paciente en 3 regiones diferentes vinculados a este tipo de patología, abdominal, pélvica y recto-vaginal, sin embargo no se debe olvidar de la examinación de los nódulos, en cuanto a la presencia del crecimiento nodular de los linfoides supraclaviculares. (8)

#### 2.1.6 Diagnóstico

- Biomarcadores

- o CA125

Es uno de los biomarcadores de Cáncer de Ovario Epitelial más utilizado y aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA). El gen CA125 es una glicoproteína transmembrana proveniente de epitelios del pericardio, pleura, peritoneo, trompas de Falopio, endometrio y endocervical. Para la práctica clínica se utilizan 2 pruebas: la CA 125 II que utiliza restos de OC 125 y M11 y es más específica con un valor normal menor a 20

unidades / mL, y la CA 125 original que se activa con la OC 125 y que presenta un valor normal  $\leq$  a 35 unidades / mL. Sin embargo, ambas se consideran igual de eficientes.

Las pruebas que se han evaluado para lograr una detección temprana en el cáncer de ovario no han sido eficientes para disminuir su mortalidad siendo así que se ha llegado a procesos quirúrgicos innecesarios consiguiendo resultados falsos positivos. (21)

En el ensayo de detección de cáncer de próstata, pulmón, colon y ovario hubo un hallazgo en el 74% de los cánceres de ovario que se encontraban en etapa III o IV que fueron detectados por el CA125.

La prueba anual del CA125 puede carecer de especificidad por sí sola, encontrándose elevada en aproximadamente en el 1% de las mujeres sin patología ovárica; este biomarcador puede elevarse con la edad, durante el ciclo menstrual y en la premenopausia; según estudios su cuantificación va a variar según su origen étnico y el consumo excesivo al tabaquismo. (22)

- CAE

El antígeno carcinoembrionario (CAE) es una proteína que se localiza en el tejido fetal y que desaparece después del nacimiento, solo bajos niveles séricos se pueden encontrar en el colon. (20)

El CAE se encuentra elevado en los cánceres mucinosos que se asocian al tracto gastrointestinal u ovárico, también se eleva en la malignidad de otros órganos como páncreas, mama, tiroides y pulmón. En patologías benignas también se encuentra la elevación del CAE, tales son: cirrosis hepática, pancreatitis, colecistitis, diverticulitis y tabaquismo excesivo. (1)

- CA19-9

Es un biomarcador que puede estar elevada en el cáncer ovárico y utilizado para verificar la eficacia del tratamiento. (22)

- Proteína Epididimal Humana 4 (HE4)

Biomarcador que sirve para monitorizar la progresión del cáncer ovárico epitelial, en el cual se expresa con marcada elevación en los

subtipos de carcinoma endometriode y serosos. Los niveles séricos normales de HE4 son  $\leq 150$  picomoles/Litros (pmol/L), sin embargo en un estudio muestra que el valor preoperatorio de HE4  $>277$  pmol/L implicó la mortalidad de las pacientes con cáncer ovárico epitelial, especialmente en aquellas con histología serosa. (23)

- Ecografía transvaginal

La ecografía transvaginal es un método de diagnóstico no invasivo. La validez de este método va del 94% al 99%, pudiéndose detectar malformaciones del ovario en menor tiempo y a menor costo, y que beneficia a las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de ovario que se hacen exámenes de control cada 6 meses, debido a su elevado factor de riesgo. (21)

Dentro de un estudio, la detección del 72% de los cánceres de próstata, pulmón, colon y ovario fueron detectados por TVUS, las cuales se encontraban en la etapa I y II de la enfermedad. Sin embargo, las ecografías no son útiles para una buena detección temprana del cáncer de ovario epitelial en mujeres con un alto riesgo de cáncer de ovario. Durante la detección por ecografías los cánceres de ovario, peritoneo y de trompas de Falopio se han encontrado en estadios más avanzados, como la tercera etapa de la enfermedad. (24)

- Otros estudios de imágenes

Las pruebas de imagen como tomografía computarizada, resonancia magnética y tomografía computarizada por emisión de positrones (PET-TAC), son estudios no tan comunes, y especialmente costosas, las cuales proporciona una mayor información sobre el cáncer: tamaño, expansión, afección a órganos pélvicos u órganos lejanos, como metástasis a distancia; sin embargo, el PET-TAC ayuda a orientar al médico especialista sobre la evolución del tratamiento clínico y/o quirúrgico. Estas pruebas son utilizadas con mayor frecuencia en estadios muy avanzados de la enfermedad. (7)

### 2.1.7 Estadificación

El cáncer epitelial de ovario se estadifica quirúrgica y patológicamente con la 8ª edición de la estadificación, creada por American Joint Committee on Cancer (AJCC), en asociación con la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y el sistema Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM), realizado en el 2017. (25)

La estadificación tumoral la realiza el cirujano especialista en ginecología y oncología para el manejo adecuado del paciente, ayudando a prolongar los años de vida de la mujer enferma; por ejemplo, en el caso de la cirugía citorrreductora óptima, la estadificación permite la reducción macroscópica de los tumores. (22)

El tratamiento médico y quirúrgico se maneja según la siguiente estadificación FIGO (7,26):

- Estadio I: Tumor se encuentra en uno o ambos ovarios, o en trompas de Falopio.
  - IA: Tumor mantiene la cápsula intacta del ovario, o limitado en trompa de falopio. Sin hallazgos de malignidad en el lavado peritoneal o ascítico.
  - IB: Tumor mantiene la cápsula intacta en ambos ovarios, o limitado en ambas trompas de falopio. Sin hallazgos de malignidad en el lavado peritoneal o ascítico.
  - IC: Tumor localizado en ovarios o en trompas de falopio; estadio que se divide en:
    - IC1: Derrame quirúrgico, es decir, expansión de las células cancerosas en abdomen y pelvis.
    - IC2: Ruptura de cápsula interna del ovario o de la trompa de falopio.
    - IC3: Evidencia de células malignas en lavado ascítico o peritoneal.
- Estadio II: Tumor extendido a ovarios o trompas de falopio pero se limita al borde pélvico, también llamado cáncer primario peritoneal.
  - IIA: Localizado en útero.
  - IIB: Localizado a otros tejidos de la región pélvica.

- Estadio III: Tumor en ovarios, trompas de falopio, o hallazgo de cáncer primario peritoneal, con evidencia microscópica de metástasis peritoneal fuera de la pelvis o retroperitoneal en nódulos linfáticos.
  - IIIA1: Tumor en uno o ambos ovarios, o trompas de falopio, o hallazgo de cáncer primario peritoneal. Confirmación histológica de tumor extendido a nódulos linfáticos retroperitoneales, denominándose: IIIA1 (i) las metástasis en nódulos linfoides son menor a 10 mm; o IIIA1 (ii) las metástasis en nódulos linfoides son mayor a 10 mm.
  - IIIA2: Extensión microscópica extrapélvica, con o sin afectación de ganglios retroperitoneales.
  - IIIB: Macroscópicamente se observa metástasis peritoneal  $\leq 2$  cm que se encuentran alejados de la pelvis; con o sin afectación de ganglios retroperitoneales.
  - IIIC: Macroscópicamente se observa metástasis peritoneal  $\geq 2$  cm que se encuentran alejados de la pelvis; con o sin afectación de ganglios retroperitoneales. Incluye extensión a cápsula de hígado y bazo.
- Estadio IV: Se encuentra metástasis a distancia, afectación del parénquima hepático o esplénico, así mismo, metástasis a órganos extraabdominales, con lesión transmural del intestino y derrame pleural con citología positiva.
  - IVA: Metástasis a distancia con derrame pleural con citología positiva.
  - IVB: Metástasis a parénquima hepático o esplénico, a órganos extraabdominales, con lesión transmural del intestino. (7,26)

## 2.2 TRATAMIENTO

### 2.2.1 Cirugía citorreductora óptima

La cirugía citorreductora óptima fue descrita por el cirujano ginecólogo Joe V. Meigs en 1934, en Estados Unidos de América; varios años después, se demuestra que este tipo de tratamiento en el cáncer ovárico epitelial demostró eficacia cuando se administra ciclos de quimioterapia con platino después de la cirugía. (27) Meigs describe la cirugía citorreductora óptima



como un procedimiento que reduce el tamaño tumoral menor a 1 cm, o residuos tumorales que se puedan observar macroscópicamente. El objetivo de esta cirugía es remover la mayor cantidad de tumor visible. (18)

También existe la cirugía citorreductora de intervalo aplicado para reducir las masas tumorales que miden mayor a 1 cm y debe administrarse quimioterapia antes de la cirugía; por otro lado, la cirugía citorreductora secundaria es el procedimiento empleado en la recurrencia del cáncer ovárico. (28)

La técnica quirúrgica de la cirugía citorreductora óptima implica histerectomía radical o parcial, y omentos. Así mismo, por la extensión tumoral la técnica puede variar, es decir que también puede incluir resección peritoneal, resección intestinal, como rectosigmoidea, extracción diafragmática, esplenectomía, colecistectomía, resección pancreática o hepática parcial. (13) Este tipo de cirugía es quimiosensible, un factor clave que demuestra un pronóstico bueno para la paciente con este procedimiento. Por otro lado, también se puede realizar la cirugía citorreductora primaria ultra-radical que implica no dejar residuo tumoral en la paciente, sin embargo hay pocos médicos capaces de realizarla porque requiere de experiencia suficiente para realizarla. (27)

Para la realización de este tipo de cirugía se requiere el trabajo conjunto de las especialidades de cirugía, ginecología y oncología, las cuales ayudan a establecer una estadificación del cáncer ovárico para el conocimiento de la magnitud quirúrgica que habrá en el paciente, para ello el primer paso a realizar es una cirugía exploratoria por laparoscopia con una incisión medial en la cavidad abdominal y pélvica; posteriormente, se le otorga un estadiaje al cáncer ovárico epitelial. (29)

Según la expansión tumoral, en ciertos pacientes se establecerá cirugía citorreductora de intervalo para seguir disminuyendo el tamaño y expansión del cáncer cuando la cirugía citorreductora óptima no se realizó. Este tratamiento establece que deben hacerse seis ciclos de cirugías de intervalo y complementarse con tres ciclos de quimioterapia al concluir cada cirugía. (8)

Las mujeres con estadios III y IV del cáncer ovárico epitelial tienen como opciones terapéuticas dos tipos de procedimientos quirúrgicos a seguir: la cirugía citorreductora óptima seguida de quimioterapia con platino, y la cirugía citorreductora secundaria cuando la paciente tratada con quimioterapia presenta recurrencia tumoral dentro de los 12 a 18 meses con tratamiento. (28)

Se ha comprobado que la quimioterapia neoadyuvante que consiste de paclitaxel en dosis de 175 mg/m<sup>2</sup> y carboplatino en dosis de AUC 6, cada tres meses después de la cirugía, representa períodos más largos de supervivencia libre de progresión, por lo que se reporta una mediana de 25 meses después de la cirugía citorreductora óptima. (30)

En el estudio ren2015 se comparó los resultados de la cirugía citorreductora óptima en los estadios más avanzados de la enfermedad, en el que los estadios III y IV demostraron una mediana de la supervivencia libre de progresión de la enfermedad de 15,3 meses y 11,4 meses, respectivamente; por ende, como análisis comparativo se tiene un aumento en el tiempo de vida de las personas en estadios precoces, prefiriendo el tratamiento quirúrgico en estadios iniciales. (31)

Luego, el manejo postoperatorio de la cirugía citorreductora óptima requiere que dentro del primer mes se evalúe los siguientes parámetros:

- Revisión clínica.
- Parámetros sanguíneos, incluyendo marcador tumoral CA125.
- Pruebas de imágenes: ecografía, tomografía computarizada abdominopélvica.
- En sospecha de recurrencia: tomografía computarizada abdominopélvica cada 4 meses durante 2 años, posteriormente cada 6 meses. (29)

### 2.2.2 Terapia neoadyuvante y Agentes quimioterapéuticos

La terapia neoadyuvante es utilizada antes de la cirugía, cuyo objetivo es reducir el tamaño del tumor. Las nuevas guías recomiendan emplear terapias adyuvantes y neoadyuvantes con combinaciones de taxano

intravenoso/carboplatino y doxorubicina liposomal/carboplatino antes de la cirugía citorrreductora. (32)

En el tratamiento quimioterapéutico para el cáncer de ovario es de elección usar la combinación de carboplatino con paclitaxel con variación en su duración, de 7 o 21 días para cada ciclo, según sea el caso. Aproximadamente el 80% de los pacientes responden satisfactoriamente a la combinación de paclitaxel y carboplatino, en especial los subtipos serosos de alto grado. Otras combinaciones son docetaxel y carboplatino de administración intravenosa, o paclitaxel y cisplatino intravenosa o intraperitoneal; sin embargo, carboplatino y doxorubicina intravenosa tiene una duración de 28 días y es aplicado en los estadios II, III y IV del cáncer ovárico. La combinación de un biológico (bevacizumab) con paclitaxel y carboplatino utilizada a partir del estadio II tiene una duración de 21 días para cada ciclo de la enfermedad. (18)

### 2.2.3 Terapia Dirigida

Actualmente, se emplea los inhibidores de la poli-(ADP-ribosa)-polimerasa (PARP) como nuevo tratamiento en el cáncer de ovario; las enzimas PARP ayudan a la autoregeneración de las células dañadas y a la reparación celular causado por la quimioterapia, por ende, la inhibición de estas enzimas detiene la regeneración y prohíben el crecimiento tumoral. Los inhibidores de la poli-polimerasa son: olaparib, rucaparib y niraparib, los cuales son usados en conjunto con quimioterapia para una mejor respuesta terapéutica. (32)

La sensibilidad terapéutica a los inhibidores de PARP es mayor en el cáncer con mutaciones de BRCA1 y BRCA2, como en el subtipo de cáncer ovárico epitelial seroso de alto grado. (18)

Otro tipo de terapia dirigida es la administración de bevacizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado que actúa antagonistamente del factor de crecimiento endotelial vascular. Una ventaja con el uso del bevacizumab es la reducción de ascitis. (13)

Para cada subtipo de cáncer epitelial de ovario en estadios iniciales existe un tratamiento de primera línea, y se manejan de la siguiente manera:

- Carcinoma seroso de alto grado:
  - o Quimioterapia de paclitaxel y carboplatino
- Carcinoma seroso de bajo grado:
  - o Observación (particularmente en estadios IA/IB)
  - o Quimioterapia de paclitaxel y carboplatino
  - o Terapia hormonal
- Carcinoma de células claras:
  - o Observación
  - o Quimioterapia de paclitaxel y carboplatino
- Carcinoma endometriode
  - o Observación
  - o Quimioterapia de paclitaxel y carboplatino
  - o Terapia hormonal
- Carcinoma mucinoso
  - o Observación
  - o Quimioterapia dirigida al tracto gastrointestinal
  - o Quimioterapia de paclitaxel y carboplatino. (13)

### 2.3 SOBREVIDA O SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS DEL CÁNCER EPITELIAL DE OVARIO

La esperanza de vida de una mujer con cáncer epitelial de ovario es favorable cuando se diagnostica y se maneja en las etapas tempranas de la enfermedad, es decir, que el tumor localizado la tasa de supervivencia de la mujer es mayor al 90%. Cuando la enfermedad se encuentra en estadios más avanzados, la tasa de sobrevida es menor, de acuerdo al Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales de U.S. la extensión del tumor a nivel regional tiene el 75% de tasa de supervivencia a 5 años, un porcentaje de tasa de sobrevida relativamente mayor, en comparación al 30% que representa el cáncer extendido a distancia. (8,33)

El estudio Iheureux2019 compara la supervivencia de cada estadiaje de la enfermedad demostrando que los estadios iniciales superan el 50% de

sobrevivencia a 5 años; por ejemplo, 78% de supervivencia a 5 años lo tienen los pacientes con estadio I, el 61% de supervivencia en pacientes con estadio II. Sin embargo, los estadios avanzados no logran alcanzar la mitad de la tasa de supervivencia a 5 años, se tiene que el 75% de pacientes en estudio lograron un 28% de supervivencia en estadio III y 19% de supervivencia en estadio IV, lo que convierte esta cifra en un pronóstico de vida malo para las pacientes en cualquiera de esos últimos dos estadios. (13)

También se puede determinar la probabilidad de vida de la mujer enferma con el subtipo histológico del cáncer ovárico epitelial, en el que se reporta que de baja a alta tasa de probabilidad de supervivencia a 5 años se encuentra el subtipo mucinoso, seguido de células claras, seroso de alto grado, endometrioides y por último con mayor probabilidad de vida se encuentra el subtipo seroso de bajo grado. (13)

## CAPITULO III.- METODOLOGIA

### 2.1 Diseño de investigación

- Tipo de Investigación: serie de casos.
- Diseño de Investigación: Estudio longitudinal, observacional y retrospectivo.

### 2.2 Método de muestreo

#### 2.2.1 Universo

En el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, en consulta externa de Ginecología y Obstetricia, el universo de investigación es de 550 personas, siendo un valor que representa a las mujeres con diagnóstico de cáncer de ovario epitelial por un periodo de 5 años, atendidos desde el 2015 al 2019.

#### 2.2.2 Muestra

Del universo de 550 personas, la muestra escogida para ser estudiada es de 82 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión de este trabajo de titulación en el área de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

### 2.3 Criterios de inclusión y exclusión

#### 3.3.1 Criterios de inclusión

En el estudio se incluyen mujeres:

- Con diagnóstico de cáncer ovárico epitelial avanzado con estadiaje IIIC, IVA y IVB según FIGO.
- Sometidas a cirugía citorreductora óptima realizada dentro o fuera de las instalaciones del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.
- Atendidas en consulta externa de ginecología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en citas de controles post cirugía.

#### 3.3.2 Criterios de exclusión

- Mujeres sometidas a cirugía subóptima para el cáncer epitelial ovárico.
- Mujeres sometidas a cirugía de intervalo para el cáncer epitelial ovárico.

## 2.4 Operacionalización de variables

<b>VARIABLES</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>VALOR FINAL</b>
Estado Vital	Estado	Categórica Nominal	Vivo/Fallecido
Edad	Rango	Numérica Discreta	30-65 años
Cirugía Citorreductora Óptima	Procedimiento	Categórica Nominal	Si/No
Fecha de cirugía	Tiempo	Categórica Ordinal	Día, mes, año
Fecha de fallecimiento	Tiempo	Categórica Ordinal	Día, mes, año
Fecha de último contacto	Tiempo	Categórica Ordinal	Día, mes, año
Estadificación del tumor de ovario	Sistema FIGO	Categórica Ordinal	Estadio IIIC Estadio IVA, IVB
Tipo Histológico Tumoral	Clasificación	Categórica Ordinal	C.O. Seroso de Alto/Bajo Grado C.O. Mucinoso C.O. Endometriode C.O. Células Claras
Escala Funcional ECOG	Capacidad funcional	Categórica Ordinal	Grado 0 Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4 Grado 5
Marcador Tumoral	CA125	Numérica Continua	>35 U/ml

Diagnóstico de imagen	Ecografía Transvaginal	Categórica Nominal	Presencia de tumor
Cursos de neoadyuvancia (cisplatino/paclitaxel)	Quimioterapia	Categórica Nominal	Tres ciclos Seis ciclos

## 2.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La recolección de datos se obtuvo mediante la técnica de observación, el cual se llenaron fichas de observación de elaboración propia donde se refleja cada variable de estudio y se fue completando con datos obtenidos de las historias clínicas de cada una de las pacientes.

El acceso a las historias clínicas de los pacientes que acudieron a consultas en la especialidad de ginecología y obstetricia fue autorizado por el departamento de investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, que se maneja con el software AS400, programa donde se registra las historias clínicas de las pacientes y con sus respectivas notas de evolución hechas por cada departamento médico; así mismo, para la realización de este trabajo de titulación el hospital otorgó una base de datos de Excel donde se refleja toda paciente con diagnóstico de tumor maligno de ovario en el período establecido.

## 2.6 Análisis e interpretación de datos

El análisis descriptivo fue sujeto a demostrar promedios, desviación estándar y mediana, a partir de frecuencias y porcentajes que se calculan para cada una de las variables cualitativas.

Para el análisis principal de este trabajo de investigación que es la supervivencia a 5 años de los pacientes con cáncer epitelial avanzado se usa el método Kaplan-Meier, y su interpretación dada con su respectivo gráfico.

El manejo de datos se registra en el programa IBM SPSS Statistics Base 22.0, software que permite el análisis de datos con mayor confiabilidad para la obtención de los resultados de esta investigación.



## 2.7 Consideración ético-legal

El presente trabajo de titulación es de tipo observacional retrospectivo por tal motivo no se requiere de algún consentimiento informado a los pacientes cuyas historias clínicas fueron revisadas minuciosamente; así mismo, la exposición de resultados de este estudio es bajo anonimato de cada paciente, solo la recolección de datos será por medio de la historia clínica de cada una de ellas.

La investigación científica que se realiza en este trabajo de titulación es para fines académicos que pueda servir a la comunidad médica en futuros trabajos investigativos, por tanto se refleja que es un estudio el cual respeta las normas éticas y legales de una investigación científica.

## CAPÍTULO IV.- RESULTADOS

Durante los años 2015 al 2019, se diagnosticaron a 550 mujeres con tumor maligno de ovario en el área de ginecología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, sin embargo, solo 82 pacientes con edades entre 30 a 65 años fueron diagnosticadas con estadios avanzados del cáncer ovárico epitelial, a las cuales se les realizó la cirugía citorreductora óptima ya sea dentro o fuera de las instalaciones del hospital (institución de salud prestadora externa), y las citas subsecuentes de control después de la cirugía se las realizó en consulta externa del hospital.

El estimador de Kaplan-Meier señala una curva de supervivencia para cada estadio del cáncer ovárico epitelial avanzado a 60 meses. Se analiza que la curva del estadio IIIC muestra una supervivencia del 73% de las 62 pacientes estudiadas; por el contrario, las curvas de Kaplan-meier demuestran que no hay una supervivencia significativa superior al 50% después de la cirugía citorreductora óptima en los dos últimos estadios del cáncer, es decir, que en el estadio IVA solo hay una sobrevida del 30% y en el estadio IVB no hay supervivencia a lo largo del tiempo de las pacientes que fueron sometidas al tratamiento quirúrgico (véase anexos, gráfico 1).

En el presente estudio, la mayoría de las 82 pacientes con cáncer ovárico epitelial avanzado están vivas hasta la fecha, siendo equivalente a 52 pacientes del estadio IIIC y una mortalidad de 10 pacientes del mismo estadio. También se demuestra que de 12 pacientes de estadio IVA, 8 están vivas y 4 fallecieron después de la cirugía; mientras que en las mujeres con estadio IVB fallecieron la totalidad de las pacientes (véase anexos, tabla 2).

En la presente investigación, se encontró en mayor frecuencia a mujeres con estadio IIIC (62 pacientes), y en menor proporción pacientes con estadios IVA y IVB, con frecuencias de 12 y 8, respectivamente. La muestra presenta una media de edad de 53,71 ( $\pm 8,622$ ) años con un mínimo de 30 años y un máximo de 65 años (véase anexos, tablas 3-4, gráficos 2-3).

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma seroso de alto grado diagnosticado en 50 pacientes, seguido del tipo mucinoso (10/82), endometriode (9/82), seroso de bajo grado (9/82) y de células claras (4/82) (véase anexos, tabla 5, gráfico 4).

La elevación del marcador CA-125 se obtuvo en el 94,5% de la muestra, que corresponde a un valor mínimo de 38,53 U/ml y llegando a un valor máximo de 5200 U/ml dentro de la población de estudio. Los signos evidentes de los pacientes con cáncer de ovario epitelial avanzado no mostraron relación con un número elevado del marcador tumoral CA-125 y con la clasificación de estadiaje (véase anexos, tablas 6-7). Durante el estudio, se evidenció que la sintomatología era muy variada e inespecífica para la subclasificación del estadio IV, como por ejemplo en ambos estadios, ya sea IVA o IVB, en 52 pacientes se presentaron abdomen distendido y aumentado de tamaño pero 43 de esas pacientes eran por ascitis, en 5 pacientes presentaron dificultad miccional, y 74 pacientes tuvieron trastornos alimenticios como anorexia o inapetencia y pérdida de peso; además, en los 8 pacientes con estadio tumoral IVB debutaron al ingreso hospitalario con dificultad respiratoria, independientemente de la realización quirúrgica (véase anexos, tabla 8).

De las 82 pacientes diagnosticadas con cáncer ovárico epitelial, además de realizársele la cirugía citorreductora óptima, a 72 de ellas se las trató con quimioterapia neoadyuvante, recibiendo ciclos de tres o seis de cisplatino con paclitaxel, administrados independiente del estadio en el que fueron operadas, como por ejemplo en el estadio IIIC, hasta el momento del estudio, 6 pacientes habían recibido tres ciclos de quimioterapia, y 49 pacientes recibieron seis ciclos de terapia neoadyuvante; por otro lado, en el estadio IVA, 2 pacientes recibieron tres ciclos de quimioterapia mientras que 8 pacientes recibieron seis ciclos, en cambio, en el estadio IVB, a todas las pacientes que se les fue administrada la quimioterapia recibieron seis ciclos de tratamiento neoadyuvante (véase anexos, tabla 9). Se observó en este estudio que solo 63 pacientes cumplieron con la reducción del marcador CA-125, dando como promedio 86,8% del total de la muestra estudiada; por otro lado, la reducción del marcador sugiere que la desviación estándar es el 19,8%, siendo el valor que tiende a disminuir el marcador según la cifra que señale el resultado de laboratorio del marcador CA-125 (véase anexos, tabla 10).

La cirugía citorreductora óptima demuestra que el resultado en el estadio IVA hay una reducción del marcador CA-125 del 22,7% del promedio de las 9 personas estudiadas en este tipo de estadio (véase anexos, tabla 11). Con respecto a los tipos histológicos, el cáncer ovárico seroso de bajo grado

representa la mayor reducción del marcador CA-125, con una disminución de hasta el 29,6% de la media, siendo el tipo histológico con mayor rango de reducción del marcador tumoral; sin embargo, el tipo histológico que representa la menor reducción del marcador CA-125 es el cáncer ovárico de células claras con 2,6% de la media (véase anexos, tabla 13). Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el porcentaje de reducción de CA-125 con el estadio tumoral, por otro lado, no hay significancia de la reducción del marcador tumoral con el tipo histológico presentado (véase anexos, tablas 12-14, gráfico 5).

Los valores encontrados de la escala ECOG post-operatoria fueron de 0, 1, 2, 3 y 5, encontradas en frecuencias de 39, 20, 2, 1 y 5 pacientes, respectivamente. La reducción del marcador CA-125 no muestra significación en relación al valor ECOG asignado en los controles posteriores del tratamiento quirúrgico (véase anexos, tablas 15-17).

En los controles ecográficos posteriores a la cirugía citorreductora óptima no se detectó evidencia tumoral en 51 pacientes del estadio IIIC; sin embargo, en 17 pacientes del estadio IV se detectó evidencia tumoral por este mismo medio de imagen. En relación con la presencia tumoral en ecografía y la escala ECOG, se encontró que no existe evidencia tumoral cuando son estadios menores y cuando hay una coexistencia con valores menores de la escala ECOG ( $p=0,001$ ); no se presentó relación estadísticamente significativa cuando se correlacionaron las variables según el tipo de tumor diagnosticado con la evidencia tumoral ecográfica o con la escala ECOG (véase anexos, tablas 18-24, gráficos 7-10).

La sobrevida de la tipología histológica del cáncer ovárico epitelial avanzado da a conocer que la curva de supervivencia de cada uno varía y esto se debe a su agresividad sistémica. A los 60 meses se demuestra que la mejor supervivencia es del cáncer ovárico epitelial seroso de bajo grado (88%) en comparación con los otros tipos tumorales, como endometriode, seroso de alto grado, células claras y mucinoso, con supervivencias del 72%, 48%, 40% y 0%, respectivamente (véase anexos, tablas 25-26, gráficos 11-12).

El estudio de este trabajo determina que la supervivencia a 5 años del cáncer ovárico epitelial con la cirugía citorreductora óptima es del 45% con una tendencia al aumento de la curva en los primeros dos años de la realización del tratamiento quirúrgico primario; en contexto general la sobrevida global de los estadios avanzados del cáncer ovárico epitelial tiende a ser superior del 30% (véase anexos, gráfico 13).

## CAPÍTULO V.- DISCUSIÓN

El cáncer ovárico epitelial es una de las enfermedades más peligrosas en la mujer porque su inicio es silencioso, por lo que en su mayoría llega a ser diagnosticada en los estadios avanzados de la enfermedad. La supervivencia de la enfermedad ovárica estima la calidad de vida como resultado de los diferentes tratamientos subsecuentes al diagnóstico. Uno de los tratamientos para el tumor maligno de ovario que se lleva a cabo en el Hospital de Especialidades del Teodoro Maldonado Carbo es la cirugía citorreductora óptima, esta investigación estudia la supervivencia a 5 años de este tratamiento quirúrgico en las etapas más avanzadas de la enfermedad, tipo IIIC y IVA/B.

Este tipo de estudio realizado dentro de las instalaciones de un hospital de tercer nivel del Guayas presenta una supervivencia global a la cirugía citorreductora óptima del 45% a 5 años en las pacientes con estadios más avanzados del cáncer ovárico epitelial; así mismo, presenta un porcentaje de supervivencia para cada estadio del cáncer, como en el estadio IIIC del cáncer ovárico epitelial que es de 73%, para el estadio IVA es de 30% y en el estadio IVB es de 0% de supervivencia, es decir, que entre menor sea el estadiaje del tumor maligno de ovario, mayor es la sobrevivida de la mujer con tratamiento quirúrgico de citorreducción óptima. Los beneficios que se observan en los controles posteriores a la cirugía citorreductora óptima es la reducción del marcador tumoral CA-125, con valores estadísticamente significativos en la relación entre la reducción del marcador con los estadios tumorales del cáncer de ovario ( $p > 0,05$ ), mostrando una desviación estándar del 19,8% que se atribuye al valor total de la reducción del marcador tumoral en las mujeres con estadios más avanzados del cáncer ovárico epitelial, y con un promedio de 86,8% de la población de estudio que muestran reducción del CA-125 post operatorio. Por otro lado, la presencia tumoral por ecografía en el estadio IV se mantuvo con mayor frecuencia (17/82) y en el estadio IIIC se encontró ausencia tumoral ecográfica post quirúrgica (51/82).

La investigación de este trabajo demostró que en las mujeres con cáncer ovárico epitelial existe mayor prevalencia del estadio IIIC (75,6%), las cuales fueron tratadas con cirugía citorreductora óptima, sin embargo el estadio IV

presentó una frecuencia descendente con respecto al estadio IVA (14,6%) y IVB (9,8%); la frecuencia tumoral que se presentó en las 82 pacientes del estudio representa la relación que a mayor estadio existe mayor mortalidad.

Según la investigación de Dabi y aliados donde se estudió, desde 1996 al 2016, a 208 pacientes con cáncer ovárico epitelial estadio IV, de las cuales, solo en 52 de ellas se realizó cirugía citorreductora óptima exclusivamente, 91 pacientes fueron tratadas con cirugía citorreductora de intervalo con quimioterapia neoadyuvante, y otras 65 pacientes solo recibieron quimioterapia de platino. Tal estudio demostró que el 44,2% de las mujeres tratadas solo con cirugía citorreductora óptima mostraron complejidad operatoria, en comparación con el 26,4% de las tratadas con cirugía de intervalo. Sin embargo, el grupo de pacientes que no tienen residuo tumoral fue menor en la cirugía de intervalo (53,8%) vs. a la cirugía primaria óptima (76,9%), mostrando que este último procedimiento tiene como principio evitar dejar residuo tumoral. Además, la investigación que compara la supervivencia de sus tres grupos de estudios en un máximo de 103 meses demostró que la cirugía citorreductora óptima muestra una sobrevida libre de progresión tumoral mayor que las pacientes tratadas solo con quimioterapia o con cirugía de intervalo. (34)

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo principal la sobrevida de mujeres con cáncer ovárico epitelial sometidas a cirugía citorreductora óptima a 60 meses mostrando una mayor supervivencia en el estadio IIIC que en el estadio IVA, sin embargo, los resultados también fueron enfocados a estudiar aquellas mujeres tratadas con la cirugía primaria y quimioterapia de platino, pero que llegaron al objetivo de no dejar residuo tumoral; sin embargo, el trabajo de Dabi y aliados solo estudió la supervivencia en el estadio IVA en pacientes que no recibieron algún tratamiento neoadyuvante posterior a la cirugía citorreductora óptima, y que si cumplieron con el objetivo de evitar residuo tumoral macroscópico.

Los resultados de la investigación de Chi y asociados presentado en el 2011, producto del análisis de un grupo de 285 pacientes con edades entre 25 y 86 años sometidas a cirugía citorreductora óptima, reportó que más del 80% del grupo de estudio son de estadio IIIC y cáncer de tipo seroso. Además, se

demostró que la media en meses de la supervivencia libre de progresión de la enfermedad fue de 17 meses, y con una supervivencia global de 50 meses. (27)(35) Así mismo, Rutten y aliados estudiaron a 689 pacientes de cáncer ovárico epitelial de estadios IIIC y IV, en el que 227 fueron sometidos a cirugía citorreductora óptima y el 32% de esas pacientes fallecieron a los 6 meses posteriores del último ciclo de quimioterapia; en el trabajo investigativo concluyen que la supervivencia libre de progresión de la enfermedad tiene una media de 17 meses y una supervivencia global de 40 meses, en comparación con la mediana de supervivencia global a 33 meses que representa a las pacientes sometidas a cirugía citorreductora de intervalo. (29)

Se encuentran similitudes con respecto a la presente investigación y el trabajo de Chi y asociados, como el nivel de frecuencias halladas en ambas investigaciones, como mayor cantidad de pacientes en el estadio IIIC, en comparación con el estadio IVA/B, y el tipo histológico más frecuente de los estudios el cáncer ovárico seroso. Por otro lado, cuando Rutten y aliados estima la supervivencia de cáncer ovárico epitelial a 40 meses de la cirugía citorreductora óptima combinada con tratamiento neoadyuvante de quimioterapia, este trabajo también evalúa la misma supervivencia a 60 meses que da como resultado 45% de sobrevida de la enfermedad, así mismo con pacientes que recibieron quimioterapia después de la cirugía citorreductora óptima.

La supervivencia a 5 años de la cirugía citorreductora óptima también se describe en el trabajo de investigación de Rauh-hain y colegas, hallando disimilitud con esta tesis, en el que se estudia de una base de datos nacional de cáncer de Estados Unidos a 22 962 pacientes, obteniendo una muestra de 19 836 mujeres con cáncer ovárico epitelial de estadio IIIC y IV que fueron sometidas a la cirugía citorreductora óptima; los resultados demostraron que la supervivencia a 5 años fue del 32,8%, también concluyen que la supervivencia a 10 años fue del 14,2%. (36)

La aplicación de este trabajo de investigación sobre la supervivencia del cáncer ovárico epitelial en estadio avanzado sirve de sustento para definir resultados con la realización de la cirugía citorreductora óptima en mujeres que deseen una estimación de vida más larga en nuestra población. Esta



investigación señala una supervivencia mayor o menor según estadio tumoral, tipo histológico y escala de ECOG post operatorio que permite al investigador dar un porcentaje de sobrevida según la clasificación de la paciente que acude a la consulta que son categorizadas aptas para la cirugía.

Las limitaciones del estudio fueron halladas conforme se indagaba el historial clínico de cada paciente. Los registros médicos después de la cirugía citorreductora óptima no estaban completos por motivos que se desconocen, ya sea por falta o ausencia del resultado de los marcadores tumorales realizados en instituciones privadas, control por imágenes que no tenían resultados en el sistema o aún no recibían los primeros ciclos quimioterapéuticos coadyuvantes al tratamiento quirúrgico.

## CAPÍTULO VI. - CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1 Conclusiones

\* Este estudio concluye que la sobrevida global a 5 años en las mujeres que fueron diagnosticadas con cáncer de ovario epitelial tratadas con cirugía citorreductora óptima y, a su vez, con diferentes ciclos de quimioterapia es del 45%, así mismo el resultado quirúrgico demuestra que la reducción del marcador tumoral CA-125 tiene la capacidad reductiva de hasta el 19,8% de su cuantificación pre-quirúrgica. Varios estudios demuestran que la sobrevida de las pacientes con cáncer ovárico epitelial sometidas a la cirugía citorreductora óptima aumenta en el estadio IIIC, mientras que en los estadios IVA y IVB disminuye la supervivencia a 5 años, así mismo, este estudio determinó la sobrevida libre de progresión del cáncer ovárico epitelial a 60 meses siendo de 73% en estadio IVA y 0% en el estadio IVB con el tratamiento quirúrgico primario.

\* La manera de responder al tratamiento quirúrgico de la citorreducción óptima depende del estadio tumoral, el tipo histológico, la edad, los valores del marcador tumoral y la quimioterapia neoadyuvante, por tal motivo se muestra mejores resultados en los estadios precoces, en el tipo seroso, en las edades cortas, en los valores de CA-125 en límites normales (o controlados) y en el cumplimiento de la terapia neoadyuvante.

\* La meta para algunos oncólogos es erradicar la carga tumoral en las pacientes presentadas en la consulta, sin embargo, en personas con cáncer de estadios avanzados la meta oncológica es disminuir esa carga tumoral para evitar la progresión sintomatológica de la enfermedad, así también como la incapacidad funcional o como en casos más graves, la muerte. La cirugía citorreductora óptima es un tratamiento que permite mejorar la calidad de vida de las pacientes con cáncer ovárico epitelial en estadios muy avanzados, como IIIC y IVA/B, teniendo como resultado final la resección tumoral sin evidencia macroscópica.

### 6.2 Recomendaciones

La motivación de la investigación proviene del interés del médico a realizarla, y en un trabajo investigativo como este se debe manifestar los deseos de

continuar actualizando los resultados obtenidos hasta fecha. Por otro lado, también sugiero ampliar el período del tiempo de estudio para analizar una muestra de mayor tamaño, lo que permitirá demostrar una mayor relevancia en la sobrevida que puede llegar a tener la cirugía citorreductora óptima en las mujeres con presentación tumoral avanzada del cáncer ovárico epitelial, e incluso realizar futuros trabajos significativos en otras instituciones hospitalarias especializadas en pacientes oncológicos.

## REFERENCIAS

1. Konstantinopoulos P, Norquist B, Lacchetti C, Armstrong D, Grisham R, Goodfellow P, et al. Germline and Somatic Tumor Testing in Epithelial Ovarian Cancer: ASCO Guideline. *JCO*. 10 de abril de 2020;38(11):1222-45.
2. Cancer of the Ovary - Cancer Stat Facts [Internet]. SEER. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html>
3. Tasa\_Incidencia02 [Internet]. Tableau Software. [citado 25 de octubre de 2020]. Disponible en: [https://public.tableau.com/views/Tasa\\_Incidencia02/TASA\\_REG?:embed=y&:showVizHome=no&:host\\_url=http://public.tableausoftware.com](https://public.tableau.com/views/Tasa_Incidencia02/TASA_REG?:embed=y&:showVizHome=no&:host_url=http://public.tableausoftware.com)
4. Norquist B, Harrell M, Brady M, Walsh T, Lee M, Gulsuner S, et al. Inherited Mutations in Women With Ovarian Carcinoma. *JAMA Oncol*. 1 de abril de 2016;2(4):482.
5. Morphologic, Immunophenotypic, and Molecular Features of Epithelial Ovarian Cancer [Internet]. Cancer Network. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cancernetwork.com/view/morphologic-immunophenotypic-and-molecular-features-epithelial-ovarian-cancer>
6. Grossman D, Curry S, Owens D, Barry M, Davidson K, et al. Screening for Ovarian Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 13 de febrero de 2018;319(6):588.
7. Javadi S, Ganeshan D, Qayyum A, Iyer R, Bhosale P. Ovarian Cancer, the Revised FIGO Staging System, and the Role of Imaging. *American Journal of Roentgenology*. junio de 2016;206(6):1351-60.
8. Palmirotta R, Silvestris E, D'Oronzo S, Cardascia A, Silvestris F. Ovarian cancer: Novel molecular aspects for clinical assessment. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. septiembre de 2017;117:12-29.
9. Torre L, Bray F, Siegel R, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012: *Global Cancer Statistics, 2012*. CA: A Cancer Journal for Clinicians. marzo de 2015;65(2):87-108.
10. ¿Qué indican las estadísticas clave sobre el cáncer de ovario? [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-ovario/acerca/estadisticas-clave.html>
11. Webb P, Jordan S. Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. mayo de 2017;41:3-14.

12. Klar M, Hasenburg A, Hasanov M, Hilpert F, Meier W, Pfisterer J, et al. Prognostic factors in young ovarian cancer patients: An analysis of four prospective phase III intergroup trials of the AGO Study Group, GINECO and NSGO. *European Journal of Cancer*. octubre de 2016;66:114-24.
13. Lheureux S, Braunstein M, Oza A. Epithelial ovarian cancer: Evolution of management in the era of precision medicine. *CA A Cancer J Clin*. 17 de mayo de 2019;caac.21559.
14. Yurgelun M, Kulke M, Fuchs C, Allen B, Uno H, Hornick J, et al. Cancer Susceptibility Gene Mutations in Individuals With Colorectal Cancer. *JCO*. 1 de abril de 2017;35(10):1086-95.
15. O'Brien K, Tworoger S, Harris H, Anderson G, Weinberg C, Trabert B, et al. Association of Powder Use in the Genital Area With Risk of Ovarian Cancer. *JAMA*. 7 de enero de 2020;323(1):49.
16. Song H, Dicks E, Ramus S, Tyrer J, Intermaggio M, Hayward J, et al. Contribution of Germline Mutations in the *RAD51B*, *RAD51C*, and *RAD51D* Genes to Ovarian Cancer in the Population. *JCO*. 10 de septiembre de 2015;33(26):2901-7.
17. Ramus S, Song H, Dicks E, Tyrer J, Rosenthal A, Intermaggio M, et al. Germline Mutations in the *BRIP1*, *BARD1*, *PALB2*, and *NBN* Genes in Women With Ovarian Cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute [Internet]*. noviembre de 2015 [citado 4 de abril de 2021];107(11). Disponible en: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/djv214>
18. Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review. *Seminars in Oncology Nursing*. abril de 2019;35(2):151-6.
19. Kossai M, Leary A, Scoazec J, Genestie C. Ovarian Cancer: A Heterogeneous Disease. *Pathobiology*. 2018;85(1-2):41-9.
20. Orr B, Edwards R. Diagnosis and Treatment of Ovarian Cancer. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 1 de diciembre de 2018;32(6):943-64.
21. Menon U, Karpinskyj C, Gentry-Maharaj A. Ovarian Cancer Prevention and Screening. *Obstetrics & Gynecology*. mayo de 2018;131(5):909-27.
22. Le Roch A, Collinet P, Boulanger L, Fournier L, Alexandre J, Bats A, et al. Cáncer de ovario: diagnóstico, evaluación y estrategia terapéutica. *EMC - Ginecología-Obstetricia*. marzo de 2015;51(1):1-10.
23. Furrer D, Grégoire J, Turcotte S, Plante M, Bachvarov D, Trudel D, et al. Performance of preoperative plasma tumor markers HE4 and CA125 in predicting ovarian cancer mortality in women with epithelial ovarian cancer. Wong K-K, editor. *PLoS ONE*. 20 de junio de 2019;14(6):e0218621.

24. ¿Se puede detectar el cáncer de ovario en sus comienzos? [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-ovario/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/deteccion.html>
25. Edge S, American Joint Committee on Cancer, editores. AJCC cancer staging manual. 7th ed. New York: Springer; 2010. 648 p.
26. Hengeveld E, Zusterzeel P, Lajer H, Høgdall C, Rosendahl M. The value of surgical staging in patients with apparent early stage epithelial ovarian carcinoma. *Gynecologic Oncology*. agosto de 2019;154(2):308-13.
27. Schorge J, Bradford L. Primary Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Cancer: Is it the Past, Present, or Future? *Ovarian Cancer*. :7.
28. Martín M, Delgado E, Piñera A, Diestro M, De Santiago J, Zapardiel I. The role of surgery in advanced epithelial ovarian cancer. *ecancer* [Internet]. 17 de agosto de 2016 [citado 15 de marzo de 2021];10. Disponible en: <http://www.ecancer.org/journal/10/full/666-the-role-of-surgery-in-advanced-epithelial-ovarian-cancer.php>
29. Rutten M, Sonke G, Westermann A, van Driel W, Trum J, Kenter G, et al. Prognostic Value of Residual Disease after Interval Debulking Surgery for FIGO Stage IIIC and IV Epithelial Ovarian Cancer. *Obstetrics and Gynecology International*. 2015;2015:1-7.
30. Alcarraz C, Muñoz J, Mas L, Olivera M, Morante Z, Alvarez M, et al. Citorreducción óptima en cáncer de ovario avanzado tratado con paclitaxel a dosis densa y carboplatino seguido de cirugía de intervalo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. enero de 2018;35(1):46-54.
31. Ren Y, Jiang R, Yin S, You C, Liu D, Cheng X, et al. Radical surgery versus standard surgery for primary cytoreduction of bulky stage IIIC and IV ovarian cancer: an observational study. *BMC Cancer* [Internet]. 13 de agosto de 2015 [citado 13 de junio de 2020];15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4535562/>
32. Lee J, Minasian L, Kohn E. New strategies in ovarian cancer treatment. *Cancer*. 15 de diciembre de 2019;125(S24):4623-9.
33. Eisenhauer EA. Real-world evidence in the treatment of ovarian cancer. *Annals of Oncology*. noviembre de 2017;28:viii61-5.
34. Dabi Y, Huchon C, Ouldamer L, Bendifallah S, Collinet P, et al. Patients with stage IV epithelial ovarian cancer: understanding the determinants of survival. *J Transl Med*. diciembre de 2020;18(1):134.
35. Chi D, Musa F, Dao F, Zivanovic O, Sonoda Y, Leitao M, et al. An analysis of patients with bulky advanced stage ovarian, tubal, and peritoneal

carcinoma treated with primary debulking surgery (PDS) during an identical time period as the randomized EORTC-NCIC trial of PDS vs neoadjuvant chemotherapy (NACT). *Gynecologic Oncology*. enero de 2012;124(1):10-4.

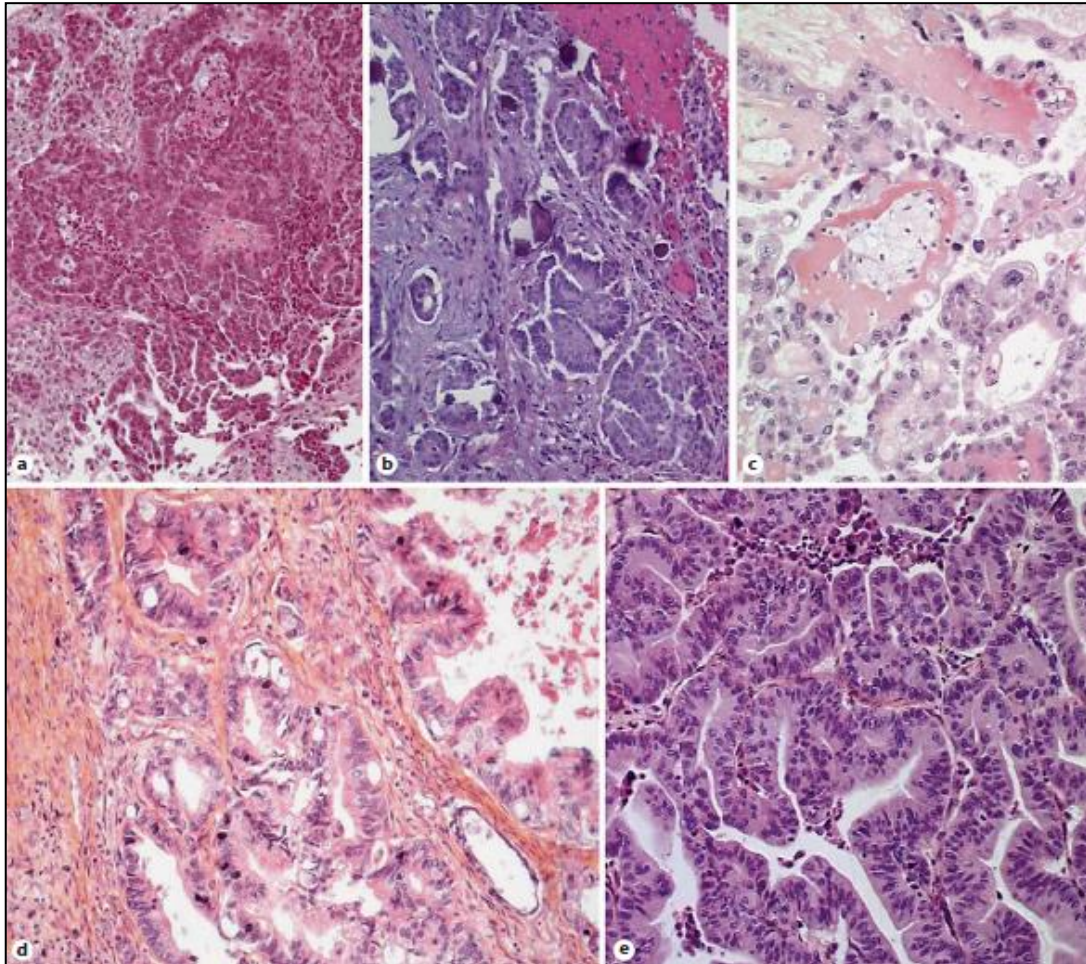
36. Rauh-Hain J, Melamed A, Wright A, Gockley A, Clemmer J, Schorge J, et al. Overall Survival Following Neoadjuvant Chemotherapy vs Primary Cytoreductive Surgery in Women With Epithelial Ovarian Cancer: Analysis of the National Cancer Database. *JAMA Oncol*. 1 de enero de 2017;3(1):76.



## ANEXOS

### ANEXO 1. Ilustraciones

#### Ilustración 1. Tipos histológicos del cáncer ovárico epitelial



Cortes histológicos de: a) Carcinoma seroso de alto grado. b) Carcinoma seroso de bajo grado. c) Carcinoma de células claras. d) Carcinoma mucinoso. e) Carcinoma endometriode

Adaptador por: Kossai M, Leary A, Scoazec J-Y, Genestie C. Ovarian Cancer: A Heterogeneous Disease. *Pathobiology*. 2018;85(1-2):41- 3.



## ANEXO 2. Tablas

Tabla 1. Factores de riesgo para cáncer de ovario: Mutaciones genéticas y probabilidad de vida

NIVEL DE RIESGO	FACTORES DE RIESGO	PROBABILIDAD DE VIDA (%)
ALTO	Mutación BRCA1	35-46%
	Mutación BRCA2	13-23%
	Síndrome de Lynch	3-14%
MODERADO	Mutación BRIP1	5.8
	Mutación RAD51C	5.2
	Mutación RAD51D	12

Fuente: 1. Song H, Dicks E, Ramus S, Tyrer J, Intermaggio M, Hayward J, et al. Contribution of Germline Mutations in the RAD51B , RAD51C , and RAD51D Genes to Ovarian Cancer in the Population. JCO. 10 de septiembre de 2015;33(26):2901-7. 2. Ramus S, Song H, Dicks E, Tyrer J, Rosenthal A, Intermaggio M, et al. Germline Mutations in the BRIP1, BARD1, PALB2, and NBN Genes in Women With Ovarian Cancer. JNCI: Journal of the National Cancer Institute

Tabla 2. Frecuencias del estado vital por estadiaje tumoral en mujeres con cáncer de ovario epitelial, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

	Estadio Tumoral			Total
	IIIC	IVA	IVB	
Mortalidad Vivo	52	8	0	60
Fallecido	10	4	8	22
Total	62	12	8	82

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 3. Frecuencias y porcentajes por estadiaje tumoral en mujeres con cáncer de ovario epitelial, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

	Frecuencia	Porcentaje
Válido IIC	62	75,6%
IVA	12	14,6%
IVB	8	9,8%
Total	82	100,0%

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 4. Distribución por edad en mujeres con cáncer de ovario epitelial avanzado, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	82	30	65	53,71	8,622
N válido (por lista)	82				

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 5. Frecuencias y porcentajes por tipo histológico tumoral del cáncer ovárico epitelial, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

	Frecuencia	Porcentaje
Válido De Células Claras	4	4,9%
Endometrioide	9	11%
Mucinoso	10	12,1%
Seroso Alto Grado	50	61%
Seroso Bajo Grado	9	11%
Total	82	100,0%

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 6. Niveles superiores CA-125 (>35 U/ml), en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

CA-125	Frecuencia	Porcentaje	Valor máximo	Valor mínimo
>35 U/ml	70	94,6%	5200	38,53
<35 U/ml	4	5,4%	27,45	10,17
Total	74	100,0%		

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 7. Niveles superiores CA-125 por estadio tumoral pre-quirúrgico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

Estadio Tumoral	Frecuencia	Porcentaje	Valor máximo	Valor mínimo
IIIC	54	77,1%	2400	38,53
IVA	10	14,3%	5200	190
IVB	6	8,6%	2190	340
Total	70	100,00%		

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 8. Frecuencia y porcentaje de signos y síntomas en el cáncer ovárico epitelial, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

Signos y Síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Ascitis	43	16,60%
Distensión abdominal	52	20,08%
Pérdida de peso	74	28,57%
Anuria	5	1,93%
Tiraje intercostal	8	3,09%
Dificultad respiratoria	8	3,09%
Dolor abdominal	25	9,65%
Diarrea	2	0,77%
Estreñimiento	30	11,58%
Sensación de masa pélvica	12	4,63%
Total	259	100,00%

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 9. Frecuencias de Quimioterapia neoadyuvante por estadio tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

Frecuencias	Ciclos de Quimioterapia		
	Estadios	3 Ciclos	6 Ciclos
IIIC		6	49
IVA		2	8
IVB		0	7
No válidos		10	10
Total		8	64

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 10. Reducción del marcador tumoral CA-125 en pacientes con cáncer ovárico epitelial luego de la cirugía citorreductora óptima, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Reducción de CA-125 (%)	63	11,0%	99,5%	86,8%	19,8%
Sin reducción de CA-125	10				
Datos no válidos	9				
N válido (por lista)	63				

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 11. Reducciones CA-125 por estadiaje tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

Estadio Tumoral	N	Media	Desviación estándar
IIIC	49	87,8%	19,1%
IVA	9	88,1%	22,7%
IVB	5	74,8%	16,3%
Total	63	86,8%	19,8%

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 12. Cálculo ANOVA: Reducción CA-125 y Estadio Tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

	Suma de cuadrados	Sig.
Reducción de CA-125 (%) * Estadio Tumoral		
Entre grupos	789,418	0,377
Dentro de grupos	23888,927	
Total	24678,346	

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 13. Reducción CA-125 (%) por tipo histológico tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

Tipo Histológico	N	Media	Desviación estándar
De Células Claras	2	96,9%	2,6%
Endometrioide	7	95,1%	6,5%
Mucinoso	8	86,8%	15,9%
Seroso Alto Grado	38	85,2%	19,9%
Seroso Bajo Grado	8	84,8%	28,6%
Total	63	86,8%	19,8%

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 14. Cálculo ANOVA: Reducción CA-125 y Tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

	Suma de cuadrados	Sig.
Reducción de CA-125 (%) * Tipo Histológico		
Entre grupos	812,074	0,740
Dentro de grupos	23866,271	
Total	24678,346	

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 15. Frecuencia y porcentaje de escala ECOG post-quirúrgico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	0	39	47,6%
	1	20	24,4%
	2	2	2,4%
	3	1	1,2%
	5	20	24,4%
	Total	82	100,0%

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 16. Reducción CA-125 (%) y relación con escala ECOG, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

Escala ECOG	N	Media	Desviación estándar
0	34	92,3%	15,1%
1	16	85,8%	21,4%
2	2	96,3%	2,2%
3	1	24,7%	.
5	10	73,9%	16,8%
Total	63	86,8%	19,8%

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 17. Cálculo ANOVA: Reducción CA-125 y Escala ECOG, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

		Suma de cuadrados	Sig.
Reducción de CA-125 (%) * Escala ECOG	Entre grupos	186579,988	0,00
	Dentro de grupos	136892,155	
	Total	323472,144	

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 18. Frecuencia y porcentaje de evidencia tumoral por ecografía, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Presente	28	34,1%
	Ausente	54	65,9%
	Total	82	100,0%

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 19. Frecuencia de evidencia tumoral por ecografía para cada estadiaje, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

		Estadio Tumoral			Total
		IIIC	IVA	IVB	
Evidencia Tumoral	Ausente	51	3	0	54
	Presente	11	9	8	28
	Total	62	12	8	82

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 20. Relación de evidencia tumoral\* por ecografía y estadio tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	31,755 <sup>a</sup>	2	,000
Razón de verosimilitud	33,827	2	,000
N de casos válidos	82		

\* 2 casillas (33,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,73.

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 21. Frecuencia de evidencia tumoral por ecografía en cáncer de ovario postquirúrgico según tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

	Tipo Histológico					Total
	De Células Claras	Endometrioide	Mucinoso	Seroso Alto Grado	Seroso Bajo Grado	
Evidencia Ausente	2	7	7	32	6	54
Tumoral Presente	2	2	3	18	3	28
Total	4	9	10	50	9	82

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 22. Relación de evidencia tumoral\* por ecografía y tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,172 <sup>a</sup>	4	,883
Razón de verosimilitud	1,192	4	,879
N de casos válidos	82		

\*5 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,37.

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Tabla 23. Frecuencia de evidencia tumoral por ecografía según ECOG postquirúrgico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

	Escala ECOG						Total
	0	1	2	3	4	5	
Evidencia Ausente	36	12	2	0	0	4	54
Tumoral Presente	3	8	0	1	0	16	28
Total	39	20	2	1	0	20	82

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.



Tabla 24. Relación de evidencia tumoral\* por ecografía según ECOG post-quirúrgico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	34,108 <sup>a</sup>	4	,000
Razón de verosimilitud	37,199	4	,000
N de casos válidos	82		

\* 4 casillas (40,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 34.

Elaborado por: Ma. Belén Silva V

Tabla 25. Frecuencia de estado vital según tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

	Tipo Histológico					Total
	De Células Claras	Endometrioide	Mucinoso	Seroso Alto Grado	Seroso Bajo Grado	
Mortalidad Vivo	2	7	8	35	8	60
Fallecido	2	2	2	15	1	22
Total	4	9	10	50	9	82

Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

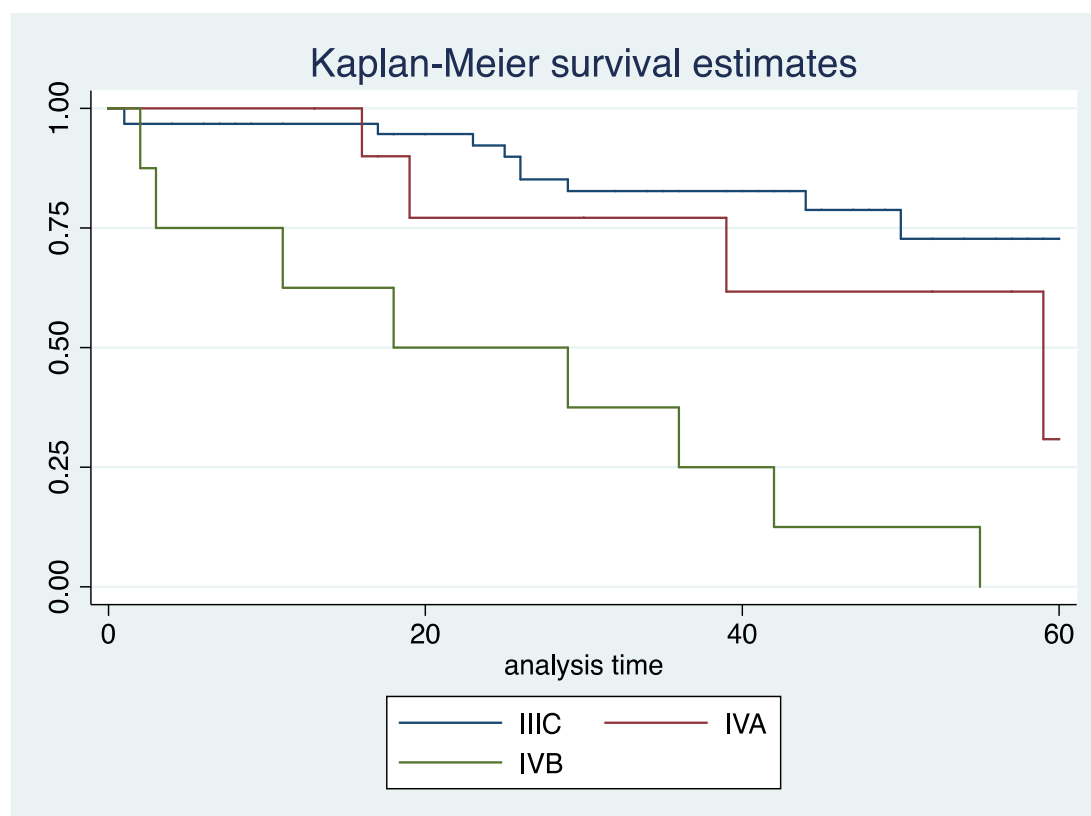
Tabla 26. Prueba Chi-cuadrado del estado vital y el tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,818 <sup>a</sup>	4	,589
Razón de verosimilitud	2,921	4	,571
N de casos válidos	82		

\*5 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,07.

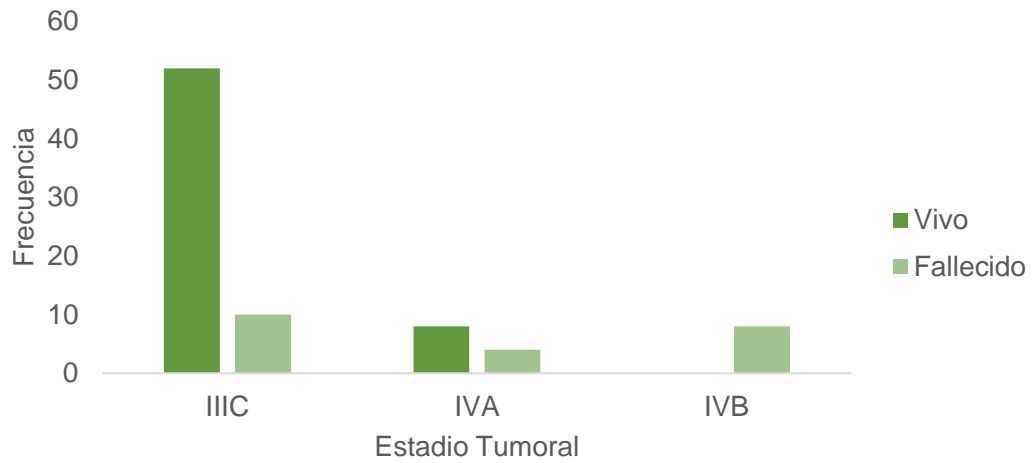
Elaborado por: Ma. Belén Silva V

### Anexo 3. Gráficos



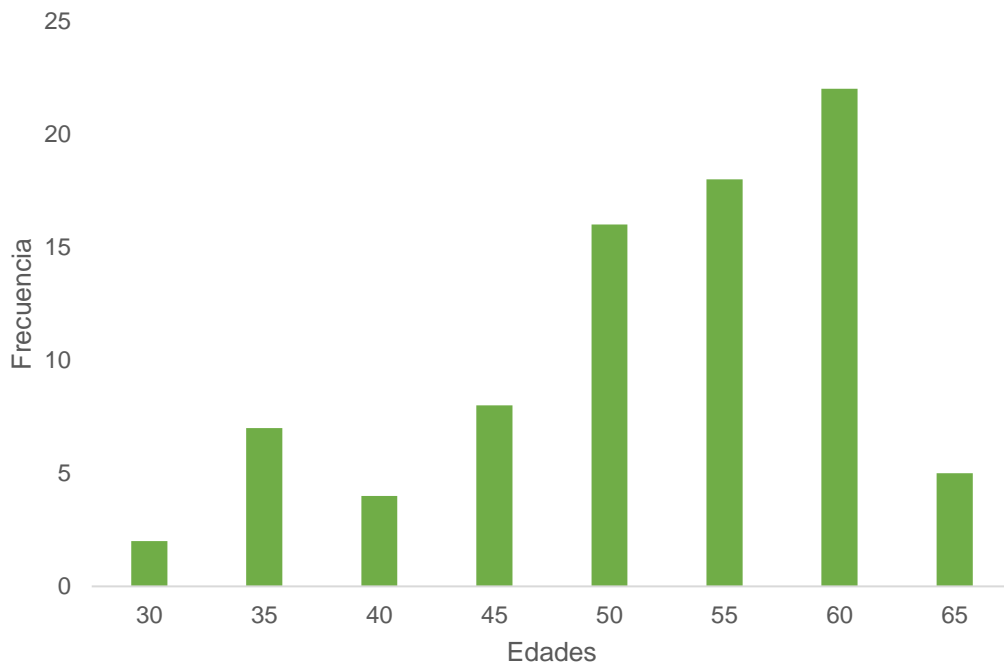
Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Gráfico 1. Estimador de supervivencia de Kaplan-meier por estadiaje tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019



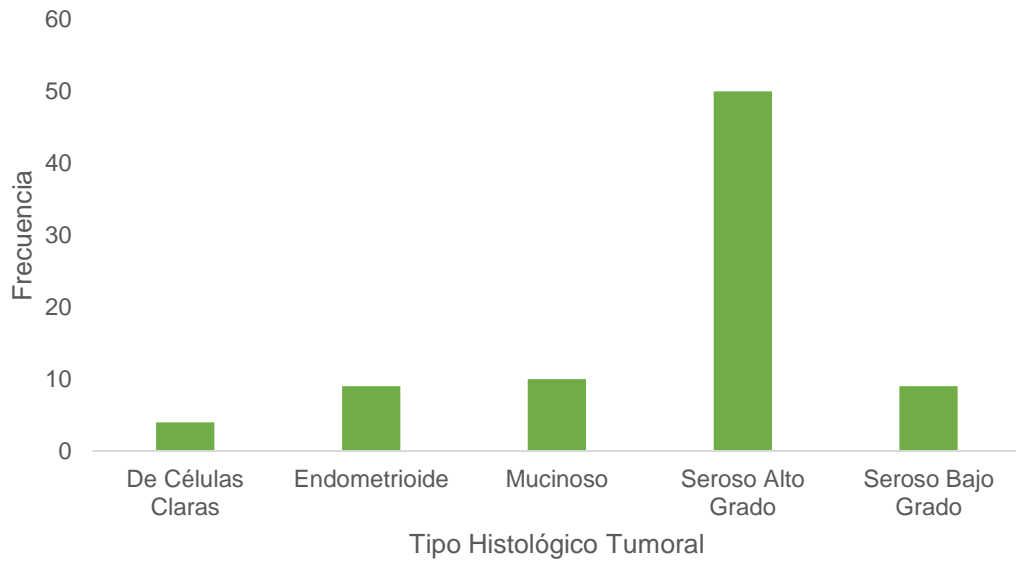
Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Gráfico 2. Frecuencias del estado vital por estadiaje tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019



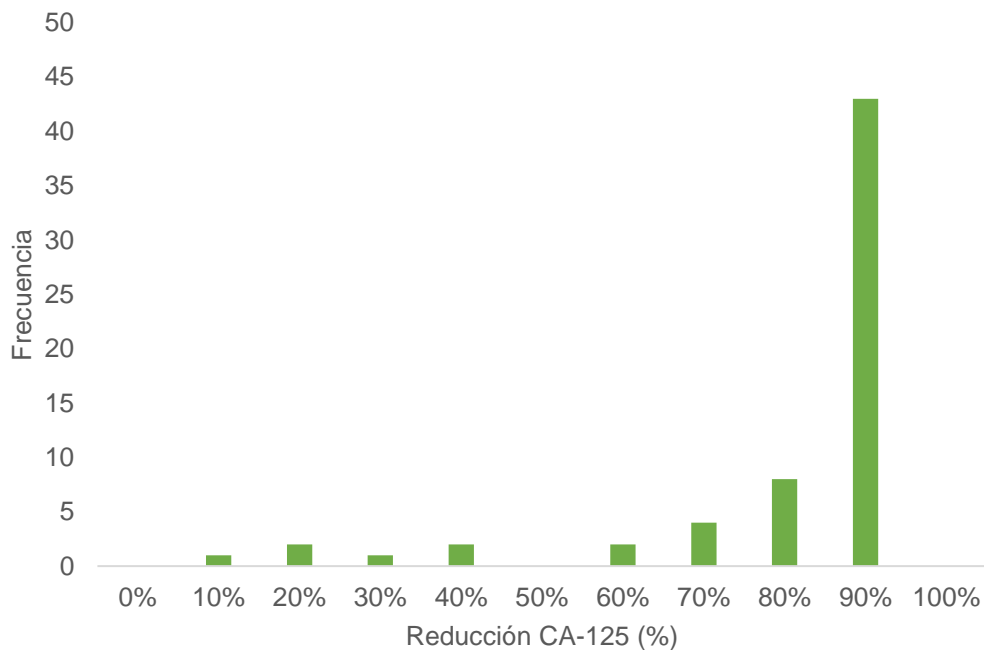
Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Gráfico 3. Histograma de pacientes por edad, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019



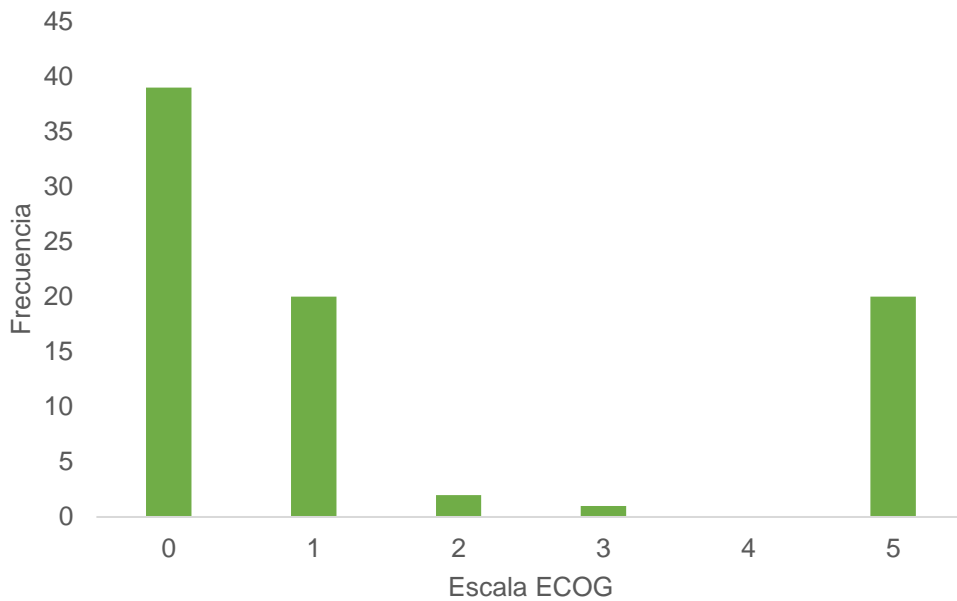
Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Gráfico 4. Distribución de pacientes con cáncer ovárico epitelial por tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019



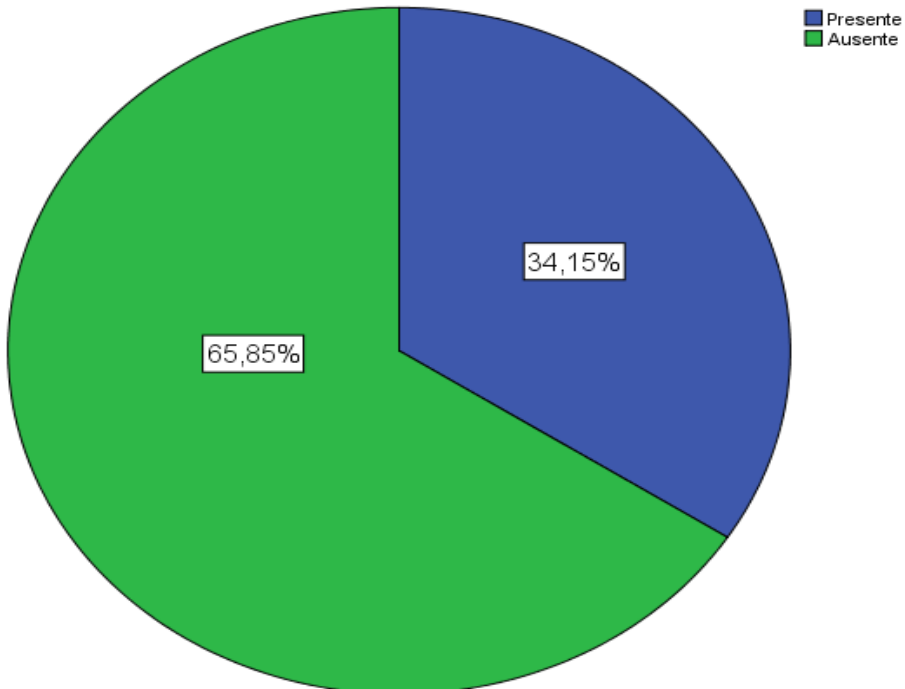
Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Gráfico 5. Histograma de Reducción del CA-125 (%), en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019



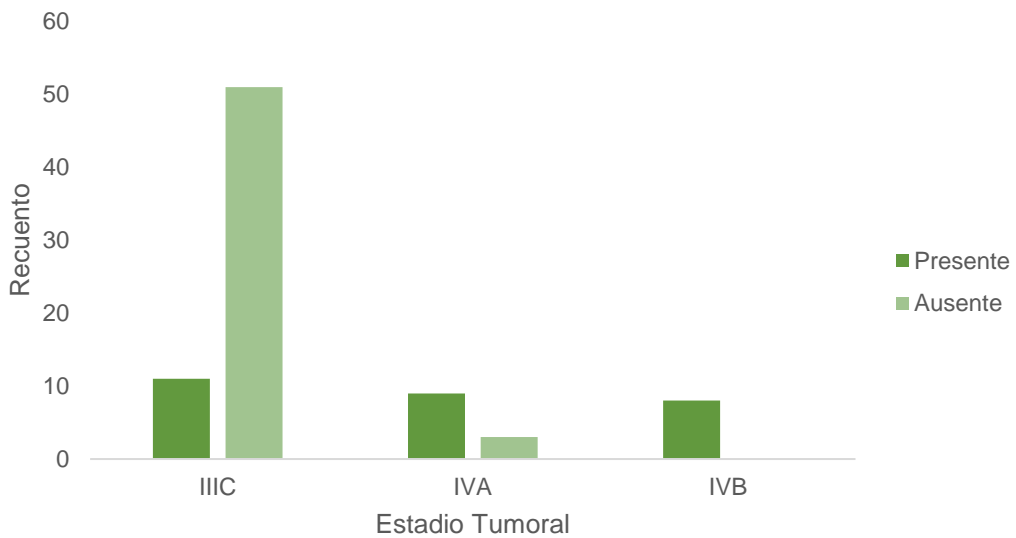
Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Gráfico 6. Histograma de frecuencias de escala ECOG, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019



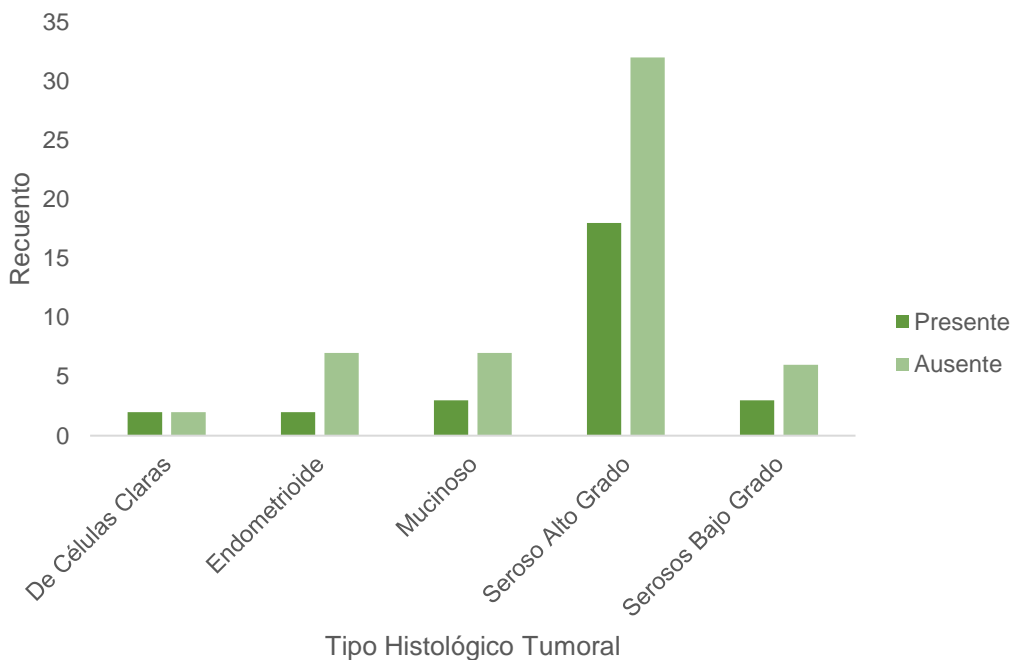
Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Gráfico 7. Evidencia tumoral por ecografía post-quirúrgico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019



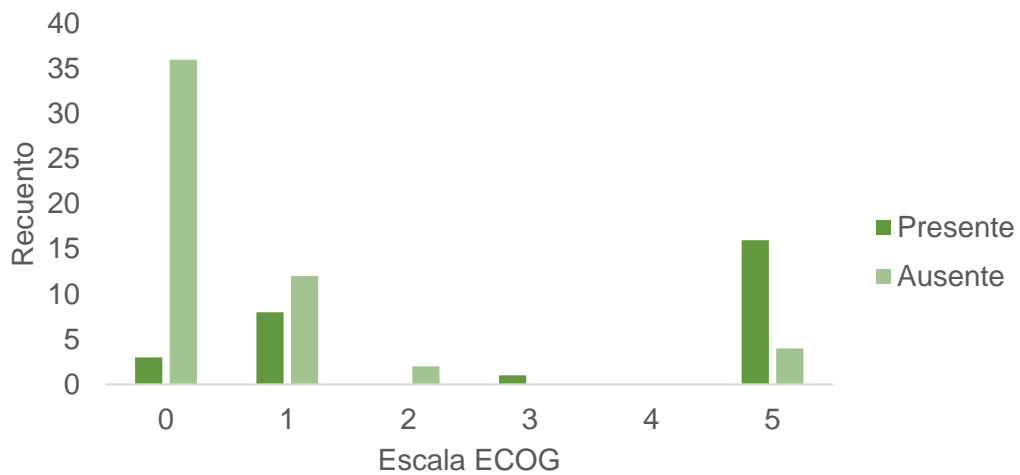
Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Gráfico 8. Evidencia tumoral por ecografía post-quirúrgico según estadiaje tumoral, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019



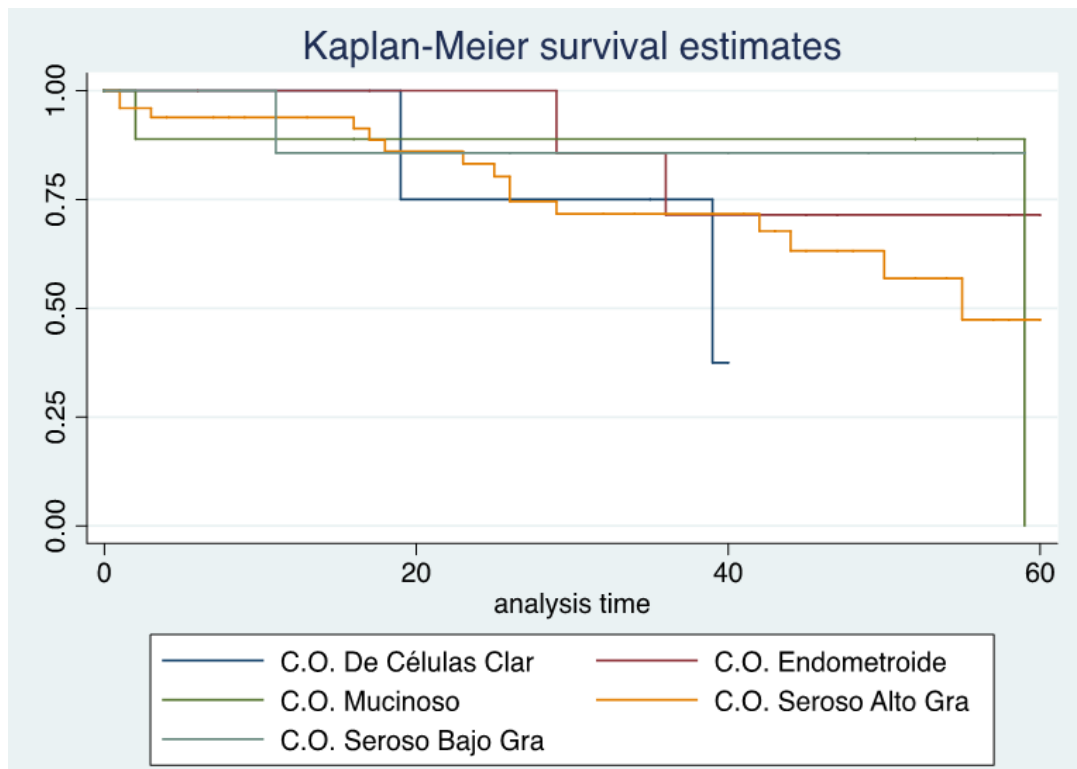
Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Gráfico 9. Evidencia tumoral por ecografía post-quirúrgico según tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019



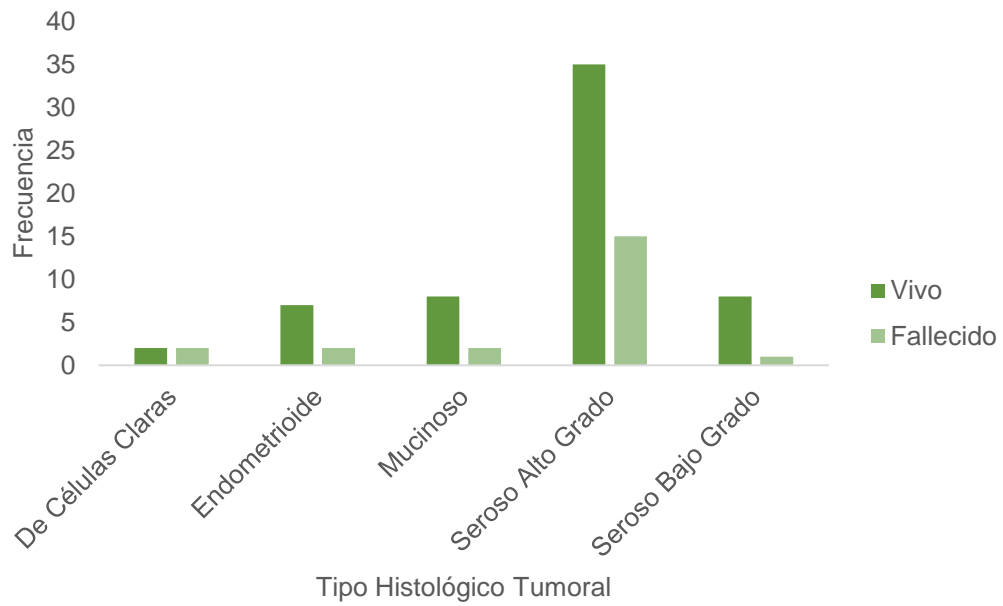
Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Gráfico 10. Evidencia tumoral por ecografía post-quirúrgico en la escala ECOG, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019



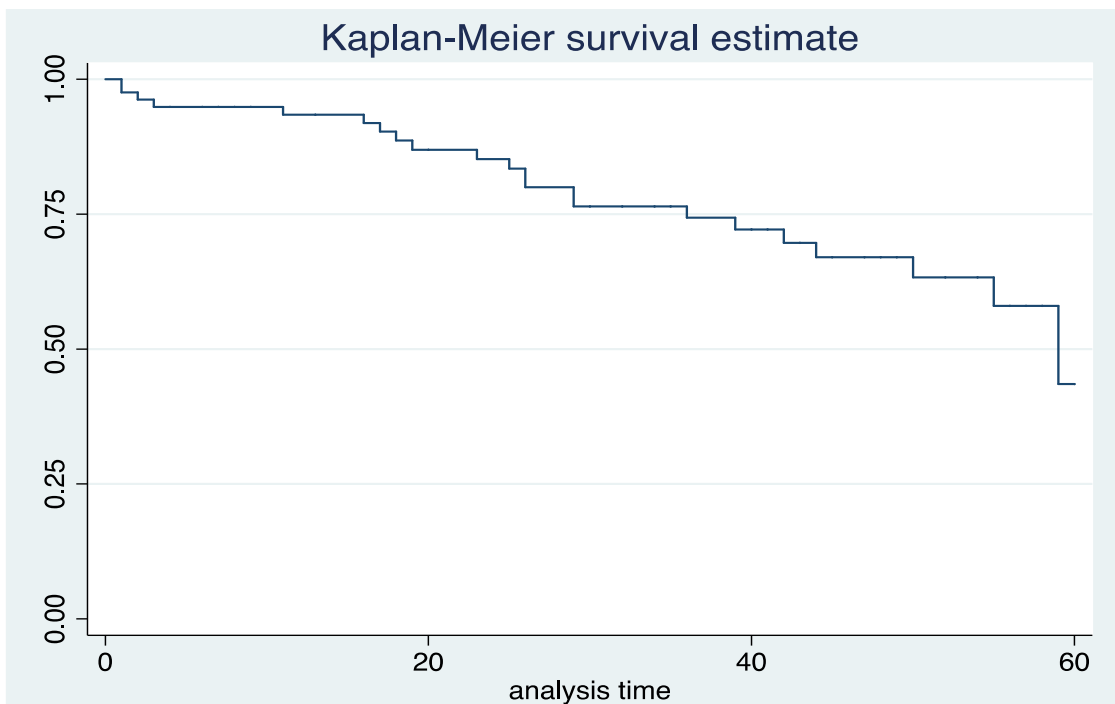
Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Gráfico 11. Estimador de supervivencia de Kaplan-meier a 5 años según tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019



Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Gráfico 12. Frecuencia de estado vital según tipo histológico, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019



Elaborado por: Ma. Belén Silva V.

Gráfico 13. Estimador de supervivencia Kaplan-meier a 5 años del cáncer ovario epitelial avanzado, en mujeres atendidas en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde el 2015 al 2019





Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



**SENESCYT**  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Silva Velásquez María Belén**, con C.C: # **0924034507** autora del trabajo de titulación: Sobrevida a cinco años en pacientes con cáncer de ovario epitelial avanzado sometidas a cirugía de citorreducción óptima en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante 2015 – 2019, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 01 de mayo del 2021

f. \_\_\_\_\_  
Nombre: **Silva Velásquez María Belén**  
C.C: **0924034507**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Sobrevida a cinco años en pacientes con cáncer de ovario epitelial avanzado sometidas a cirugía de citorreducción óptima en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante 2015 – 2019.		
<b>AUTOR(ES)</b>	María Belén Silva Velásquez		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Marina Rocio Bran Orellana		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	1 de mayo del 2021	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	55
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Ginecología, Oncología, Cirugía oncológica		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Carcinoma Ovárico Epitelial, Neoplasia Ovárica, Procedimiento de Cirugía Citorreductora		
<b>RESUMEN/ABSTRACT:</b>	<p>Introducción: El cáncer ovárico epitelial es una patología maligna que afecta con mayor incidencia a las mujeres entre 50 a 70 años, ocupando la quinta causa de muerte ginecológica en el mundo. Uno de los tratamientos con sobrevida elevada es la cirugía citorreductora óptima, cuyo objetivo es reseca la tumoración macroscópica. Objetivo: Determinar la sobrevida del cáncer de ovario epitelial avanzado de estadios IIIC y IV en porcentaje a los 5 años, tratados con cirugía citorreductora óptima en el área de ginecología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del 2015 al 2019. Metodología: Estudio longitudinal, observacional y retrospectivo en 82 pacientes con cáncer ovárico epitelial en estadios avanzados. Estadísticas llevadas a cabo con el programa IBM SPSS Statistics 22.0. Resultados: Mujeres entre edades de 30 a 65 años muestran una supervivencia del 45% a 5 años del cáncer ovárico epitelial tras la cirugía citorreductora óptima, y presentan una supervivencia relativa de los estadios con la progresión tumoral, es decir, el estadio IIIC muestra mayor supervivencia (73%) en comparación a los estadios IVA y IVB, con sobrevidas de 30% y 0%, respectivamente. Los factores que afectan la sobrevida en las pacientes investigadas son los valores del marcador tumoral CA-125, el tipo histológico tumoral y, consecuentemente, la edad. Conclusiones: La sobrevida a 5 años del cáncer ovárico epitelial avanzado es del 45% con el tratamiento quirúrgico primario. Este estudio también concluye el beneficio de la cirugía con la cuantificación del CA-125 en los controles postquirúrgicos.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-939226019	<b>E-mail:</b> belensilvav@gmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):</b>	<b>Nombre:</b> Andrés Mauricio Ayón Genkuong		
	<b>Teléfono:</b> +593-997572784		
	<b>E-mail:</b> andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			