



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**TRATAMIENTO QUIRÚRGICO CONVENCIONAL Y SU
INFLUENCIA EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON
CÁNCER DE OVARIO
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2013–2018**

**PRESENTADA POR
CINTHIA PAMELA REDHEAD ANDRADE**

**ASESOR
DR. JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA
ONCOLÓGICA**

**LIMA – PERÚ
2019**



**Reconocimiento - No comercial
CC BY-NC**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**TRATAMIENTO QUIRÚRGICO CONVENCIONAL Y SU
INFLUENCIA EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON
CÁNCER DE OVARIO
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2013–2018**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTADO POR

CINTHIA PAMELA REDHEAD ANDRADE

ASESOR

DR. JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	4
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	7
2.3 Definición de términos básicos	12
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	14
3.1 Formulación de la hipótesis	14
3.2 Variables y su operacionalización	14
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	16
4.1 Tipos y diseño	16
4.2 Diseño muestral	16
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	17
4.4 Procesamiento y análisis de datos	17
4.5 Aspectos éticos	18

CRONOGRAMA 19

PRESUPUESTO 20

FUENTES DE INFORMACIÓN 21

ANEXOS

1. Matriz de consistencia
2. Instrumento de recolección de datos
3. Instrumento de medición de variable

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Según GLOBOCAN 2018, el cáncer de ovario es el séptimo más común y la octava causa más frecuente de muerte en mujeres a nivel mundial. Este estudio estimó que hubo 239 000 casos y 152 000 muertes, que representan el 3.6% de los casos de cáncer y el 4.3% de las muertes por cáncer. Dicho estudio predice que para 2035 habrá un aumento del 55% en incidencia a 371 000, y un incremento en las muertes de 67% a 254 000 ⁽¹⁾.

Se tiene en cuenta que el cáncer de ovario no es un diagnóstico singular, sino que es un término general que abarca diferentes tipos de cáncer que no solamente afectan los ovarios, sino, las trompas de Falopio y la cavidad peritoneal. A medida que los países se desarrollan, las tasas de cáncer de ovario parecen aumentar, particularmente en áreas urbanas. Esto ha sido demostrado en estudios en China y Egipto, donde las tasas de incidencia son casi el doble en las áreas urbanas en comparación con zonas rurales. En China, la incidencia y la mortalidad está aumentando en la medida en que los autores han pedido que se reconozca como un importante problema de salud pública ⁽²⁾.

En otro amplio estudio, en Asia, se encontró una correlación significativa entre el índice de desarrollo humano (que mide la situación socioeconómica de las personas que viven en diferentes países) y la tasa de incidencia estandarizada del cáncer de ovario. Los autores señalan factores genéticos y ambientales, tales como condiciones socioeconómicas, y estilo de vida ⁽²⁾.

Está descrito en la literatura, que una mujer tiene el riesgo en todo el transcurso de su vida de padecer cáncer de ovario en razón de 1 en 78 y, asimismo, la probabilidad durante toda su vida de morir debido al cáncer de ovario en razón de 1 en 108 ⁽²⁾.

Si se habla desde el punto de vista quirúrgico, si se quiere realizar un procedimiento oncológico quirúrgico correcto, el perfil del cirujano debe incluir amplios conocimientos de la anatomía abdominal y cavidad pélvica y, así como

de todos los órganos y estructuras que son parte del abdomen. Asimismo, el cirujano debe dominar las técnicas quirúrgicas que están en relación con las especialidades pertinentes en el área como son la ginecología, cirugía digestiva, y urología. Es de suma importancia que el especialista que se dedica a la cirugía ginecológica oncológica, domine las técnicas abiertas y cerradas ⁽³⁾.

En nuestro país, se diagnostican aproximadamente más de 1000 casos por año de cáncer de ovario, lo que representa entre el 7% y 8% de todos los casos de cáncer hallados en mujeres. Hasta el 26% de casos son de cánceres agresivos, es decir, con menos probabilidades de que el paciente sobreviva ⁽¹⁾.

La investigación, antes mencionada, concluye que el Perú tiene 66 mil personas con cáncer, entre casos nuevos y antiguos, una cifra más alta de la esperada por el propio Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Los datos nacionales otorgados a la OMS para la elaboración del informe, los proporciona el propio Estado peruano ⁽¹⁾.

Debido al panorama de mayor población y envejecimiento en el Perú, el cáncer se volvió la primera causa de muerte prematura en menores de 70 años, dejando atrás a las enfermedades cardiovasculares, anteriores líderes de las causas de muerte prematura. Se corrobora que cada 75 mujeres corren el riesgo de padecer cáncer de ovario, enfermedad que no es fácilmente detectable, porque sus síntomas, también son causados por otras patologías y porque da pocas señales de alarma, por lo cual, resulta aún complicado diagnosticarlo en etapas tempranas y esto, a su vez, condiciona el retraso del tratamiento ⁽²⁾.

En la institución a desarrollar la investigación, el cáncer de ovario se presenta como el tercero más frecuente dentro de los casos ginecológicos luego del cáncer de mama y cuello uterino. Esta información es obtenida del Departamento de Estadística en conjunto con el Departamento de Anatomía Patológica y Oncología. El Departamento de Oncología del Hospital Nacional María Auxiliadora, posee protocolos de manejo de las diferentes neoplasias que se diagnostican. En particular, el Servicio de Ginecología Oncológica ha diseñado un protocolo para el manejo de cáncer de ovario en la cual, la primera conducta sugerida y normada es la cirugía. Por tanto, el estudio nos permitirá obtener un

panorama más amplio acerca de la sobrevida de las pacientes quienes padecen de la enfermedad en cuestión a fin de evaluar qué medidas reforzar y que otras cambiar para aumentar las cifras que puedan hallarse.

1.2 Formulación del problema

¿Cómo el tratamiento quirúrgico convencional influye en la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario del Departamento de Oncología del Hospital Nacional María Auxiliadora en el periodo 2013-2018?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar la influencia del tratamiento quirúrgico convencional en la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario del Departamento de Oncología del Hospital Nacional María Auxiliadora en el periodo 2013–2018.

Objetivos específicos

Determinar la incidencia del cáncer de ovario.

Identificar el rango de edad donde se presenta con mayor frecuencia el cáncer de ovario.

Establecer las características clínicas e imagenológicas de tumores malignos de ovario sometidos a cirugía.

Analizar el tipo de cirugía realizada en las pacientes con cáncer de ovario del Hospital María Auxiliadora según sus estadios.

Comparar la existencia de tratamiento quimioterápico previo a la cirugía con la sobrevida.

Relacionar el tipo de tratamiento otorgado a las pacientes con cáncer de ovario luego de la cirugía con la sobrevida.

1.4 Justificación

La presente investigación es importante puesto que existe aún controversia en el manejo del cáncer de ovario. Esta neoplasia, representa una gran morbimortalidad a pesar de ser menos frecuente entre las neoplasias que afectan a la población femenina. La cirugía, en este caso, desempeña un papel fundamental pues la cantidad de tumor residual es uno de los factores pronósticos más importantes para la supervivencia de las mujeres con cáncer de ovario, en especial del tipo epitelial. Por ello, de realizarse una cirugía insuficiente repercutirá no solo en la sobrevida, sino también, en la respuesta al tratamiento que recibirá después del tratamiento quirúrgico.

Otro punto a considerar son los casos de abdomen agudo quirúrgico que llegan al Servicio de Emergencia de Ginecología y Obstetricia de la institución en mención, encontrándose tumoraciones sospechosas de malignidad y siendo resueltas por el médico no especialista en el área de oncología. Como ya se mencionó, en líneas anteriores, repercute en la sobrevida por el tipo de cirugía insuficiente que se puede ofrecer.

En algunos estudios se menciona que dar tratamiento de quimioterapia previo a la cirugía también llamado, neoadyuvancia, podría mejorar la sobrevida. Sin embargo, este punto sigue siendo controversial. Asimismo, el Hospital María Auxiliadora, no ha presentado ningún estudio en cuanto a la supervivencia del cáncer de ovario. El estudio podría dar nuevas pautas para la actualización del protocolo de manejo ya establecido por el Departamento de Oncología.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El estudio es viable, pues la institución ha autorizado la investigación. Se accederá al archivo de historias clínicas del Hospital Nacional María Auxiliadora. Asimismo, es factible por contar con el apoyo de los especialistas del Departamento de Oncología y el personal de archivo que nos facilitará las historias clínicas. Se cuenta con los recursos económicos y tiempo para desarrollarla sin dificultad. Además, no existen problemas éticos para investigar el problema.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Zambrano B et al., en 2017, publicaron una investigación que buscaba definir qué tanta experiencia se tenía sobre el tratamiento del cáncer avanzado de ovario. La población de 54 pacientes con cáncer de ovario avanzado encontrándose que la estirpe histológica más resaltante fue la de origen epitelial con un 89.8%. El promedio de CA125 fue 315,61U/l. Las pacientes sometidas a cirugía estuvieron en 90.74 %, y las que recibieron adyuvancia en un 96.3%. Se observó gran experiencia con cirugía de intervalo y citorreducción secundaria, logrando resultados óptimos hasta del 70% y 63.63% respectivamente. Solo se observó recidiva en 30% y 18.18% respectivamente. Resultaron pocas complicaciones perioperatorias. Finalmente, la conclusión fue que la cirugía de intervalo y citorreducción secundaria resultaron ser una mejor opción de tratamiento para las pacientes a quienes se les intento una citorreducción óptima primaria, la cual no se logró por dificultad quirúrgica ⁽⁴⁾.

Ahmed E et al., en 2009, evaluaron mediante una revisión de distintos estudios la supervivencia global y libre de progresión de la cirugía citorreductora primaria óptima. En este estudio se incluyeron mujeres con diagnóstico de cáncer de ovario, tipo epitelial avanzado. Se encontró que, debido al alto riesgo de sesgo en la evidencia actual, se deben realizar ensayos controlados aleatorios para determinar, si es la intervención quirúrgica o los factores relacionados con la enfermedad, los que se asocian con la mejora de la supervivencia en estos grupos de mujeres. Se concluyó que la supervivencia de las mujeres con enfermedad residual menor de 1cm es mayor que las mujeres con enfermedad residual mayor de 1 cm ⁽⁵⁾.

Sáinz S, en 2007, dio a conocer en una publicación diferentes argumentos mediante los cuales es de suma importancia que el tratamiento quirúrgico sea realizado por un ginecólogo oncólogo. Se encontró el cuestionamiento a la realidad del sistema de salud de su país y el por qué debería cambiarse los

parámetros para asemejarse al sistema americano. Se concluyó, que es de suma importancia el manejo por el especialista ⁽⁸⁾.

Martínez S et al., en 2004, en un análisis retrospectivo, propusieron criterios de irreseabilidad en los grupos de pacientes en estadio III y IV. El estudio muestra similitud en sus resultados en comparación con la literatura. Pacientes sometidas a quimioterapia, se logró, después del tratamiento sistémico, el 67% de resecabilidad óptima, con un 14% de morbilidad perioperatoria y ningún deceso, versus el 70% de irreseabilidad primaria si no recibió neoadyuvancia ⁽⁷⁾.

Bristow R et al. publicaron, en 2001, un metaanálisis que incluía 81 estudios, pacientes que recibieron quimioterapia con platino (solo o en combinación), entre los años 1989 y 1998, y se observó que, por cada 10% de incremento en la reducción tumoral, se mostró un 5.5% de mejoría en la sobrevida media. Por ello, se concluyó que la citorreducción es uno de los factores más importantes en determinar la sobrevida de pacientes en tratamiento con platino ^(3,9).

Vergote I et al., en 1998, realizaron un análisis retrospectivo de 285 pacientes con carcinoma de ovario avanzado tratado entre 1980 y 1997. Durante los años 1980 y 1988, todas se sometieron a citorreducción primaria y el 82% quedó con menos de 0.5 cm de masa tumoral residual. El análisis mostró que algunas pacientes cursaron con pobre supervivencia, además de una alta tasa de complicaciones. Al finalizar el estudio, concluyen que existe evidencia que la enfermedad residual tuvo repercusión en la supervivencia global incrementándose desde los 17 hasta los 37 meses después de la cirugía. Además, agregar que la cirugía se realice por un médico oncólogo (cirujano oncólogo o ginecólogo oncólogo), la supervivencia se incrementa hasta en 3 años ⁽⁶⁾.

Hoskins W et al., en 1992, publicaron su trabajo el cual comparó la sobrevida a cinco años en dos brazos de pacientes: las que, de inicio, tenían enfermedad extraovárica menor de 1.0 cm al momento de la cirugía, y, las que tenían una enfermedad mayor de 1.0 cm, pero que, con la cirugía, se lograba citoreducir a menos de 1.0 cm. La comparación fue de 148 frente a 200 pacientes.

Los resultados fueron que la sobrevida es mayor significativamente en las pacientes con la enfermedad inicial que en las citorreducidas por enfermedad avanzada. Esto concluyo que habría un papel importante de la agresividad biológica intrínseca del tumor, en la sobrevida de las pacientes ^(3,10).

Hunter R et al., en 1990, publicaron, basados en 98 estudios con más de 6900 pacientes, demostraron que, por cada 10% más en la citorreducción, se logra mejoría del 16% en la sobrevida. En el estudio, algunas pacientes recibieron cisplatino y otras no. Esto repercute, pues, existió un efecto de 56% en el aumento de la sobrevida con el uso de cisplatino, concluyendo que, en el pronóstico de las pacientes, el uso de un fármaco adecuado es un factor más importante que la cirugía citorreductora ⁽¹²⁾.

Griffiths C, en 1975, dio a conocer su publicación donde comparaba grupos de mujeres con tumor residual de 0.0-0.5 cm, 0.5-1.5 cm y >1.5 cm. En aquella época se utilizaba la adriamicina como fármaco principal en el cáncer de ovario. Se llegó a la conclusión que, existe una correlación inversa entre el tamaño residual y la sobrevida ⁽¹¹⁾.

Alcarraz C et al., en 2018, publicaron un estudio de casos que correspondía a una serie de mujeres con cáncer de ovario que fueron tratadas con quimioterapia neoadyuvante con carboplatino y paclitaxel seguido de cirugía de citorreducción de intervalo en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN) entre los años 2010 y 2014. El estudio incluyó pacientes con cáncer de ovario de tipo epitelial con estadios clínicos IIIC y IV. Se encontró que la sobrevida libre de enfermedad al año fue de 74.7% y a los 2 años de 51.8% concluyéndose así que la neoadyuvancia en estos casos produjo una elevada frecuencia de citorreducción óptima ⁽¹³⁾.

2.2 Bases teóricas

Definición y epidemiología del cáncer de ovario

Se define como la neoplasia que involucra directamente a los órganos femeninos tales como ovario y trompa de Falopio ⁽¹⁴⁾.

Dentro de los conceptos a considerar, el cáncer de ovario es la sexta neoplasia más frecuente en la mujer. Aproximadamente se diagnostican a nivel mundial más de 200 000 nuevos casos anuales. En los últimos años la supervivencia global a los 5 años ha logrado disminuir, no llegando a ser muy considerable modificándose su incidencia, pero no su mortalidad. Se describe que, en Europa, más de un tercio de las mujeres que padecen cáncer de ovario vive más de 5 años luego del tratamiento. A nivel mundial, el cáncer de ovario tiene una muy pobre supervivencia y esto en relación al diagnóstico tardío de los casos ya que la mayoría de pacientes se presenta en estadios avanzados III o IV.

Según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), las pacientes en su mayoría se encuentran con enfermedad localmente avanzada y metastásica ^(14, 15).

Origen e histología

Al momento, no está muy claro su origen y sigue siendo tema de investigación de muchos estudios alrededor del mundo. Histológicamente, el tipo epitelial es el más frecuente siendo el 90% de los casos, y el 10% restante pertenece a los que tienen su origen en las células germinales, de los cordones sexuales y del estroma ovárico. Dentro de su subclasificación del tipo epitelial, el 75 a 80% de los casos son de tipo seroso, en menor proporción se hallan los mucinosos, endometrioides, de células claras, Brenner y de estirpe indiferenciada ^(15, 16).

Herencia del cáncer de ovario

Se habla de una susceptibilidad genética a la mutación en la línea germinal.

Se describen ciertos síndromes relacionados con cáncer de ovario:

- Mutaciones del gen BRCA 1 y BRCA 2, con un 27 al 44% de riesgo para cáncer.
- Síndrome mama-ovario, con riesgo de 10 al 44%.
- Síndrome de Li-Fraumeni.
- Síndrome de Lynch, con riesgo de 9 al 12%.
- Población judía Ashkenazi, con riesgo de 16 al 60% ⁽¹⁵⁾.
-

Factores de riesgo

En la literatura se mencionan antecedentes familiares de cáncer de ovario, la nuliparidad, infertilidad y anticonceptivos orales. Además, las pacientes con antecedente de cáncer de mama, colon o de endometrio. Dentro de los factores ambientales la exposición de asbesto, talco, selenio ⁽¹⁵⁾.

Vías de diseminación

Principalmente, su diseminación es vía peritoneal o celómica. Se comprometen todas las superficies peritoneales. También se ha descrito, por extensión directa, hematológica y linfática. Por vía linfática, los ganglios paraórticos se afectan más comúnmente. Se dice que la diseminación hematológica es rara y clásicamente vista en enfermedad muy avanzada. Los órganos que afecta en prioridad son hígado, hueso y pulmón ^(16, 17).

El tumor va creciendo de manera local, invadiendo la cápsula, el mesoovario y luego se disemina a la cavidad abdominal. Es así, como va afectando a órganos adyacentes para luego presentarse como metástasis. Existe una variante de tumor metastásico de ovario, llamado tumor de Krukenberg, con origen gastrointestinal o de mama. Sin embargo, constituye 1 a 1.5% de todos los casos y su manejo requiere de mayores estudios ⁽¹⁶⁾.

Cuadro clínico

Este tipo de cáncer es conocido por no dar mucha sintomatología en sus inicios y, por el contrario, presentarlos cuando la enfermedad se encuentra muy avanzada. Los signos comunes presentados son crecimiento lento del abdomen y/o ascitis, dolor abdominal, pérdida de peso. Si el tumor comprime órganos adyacentes o debutan con complicaciones por hemorragia, torsión o rotura pueden causar cuadros agudos o subagudos. Con menor frecuencia se presentan los síntomas urinarios ^(15, 17).

Diagnóstico

Como se ha mencionado anteriormente, el diagnóstico es en su mayoría tardío pues su poca sintomatología lo retrasa. Los síntomas son vagos y suelen

confundirse con problemas gastrointestinales y urológicos. Los signos y síntomas dependen de los órganos que comprometen ^(14, 15).

Inicialmente, se debe realizar una buena anamnesis y examen físico. Dentro de los exámenes auxiliares consideramos los marcadores tumorales e imágenes. La ultrasonografía sugerida es doppler color con una sensibilidad de más de 93.5% y especificidad de 91.5%. Por otro lado, los estudios de extensión de enfermedad como tomografía y resonancia nos sirven para evaluar la resecabilidad de la lesión. Su sensibilidad esta alrededor de 91.1% y 87.2%, y especificidad de 84% para ambas respectivamente.

En cuanto al marcador tumoral, CA-125 no es específico de cáncer, pues bien se puede incrementar en otras patologías no neoplásicas y neoplásicas de otros órganos. Por ello, por sí solo, no se puede tomar su valor incrementado como una cifra de diagnóstico ⁽¹⁵⁾.

Existen criterios a considerar ante un tumor pélvico. Algunas publicaciones recomiendan el índice de riesgo de malignidad para tumores de ovario, descrito por Jacobs. Esta toma el valor del CA-125, el ultrasonido con puntuación de 0 a 3 y el estado menopáusico con puntuación de 1 y 3. Finalmente, el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica nos dirá de qué clase de tumor se trata y cuál manejo es el recomendado para dicha patología. Asimismo, podremos analizar el pronóstico del paciente y su supervivencia ^(18, 20).

Tratamiento

La cirugía es el tratamiento de elección para el cáncer de ovario en su mayoría. Muchas son las condiciones que se toman en cuenta para ofrecer, de inicio, un tratamiento quirúrgico ⁽¹⁹⁾.

Si el cáncer se halla en estadios tempranos, I y II, se realiza estadificación o estadiaje de cáncer de ovario el cual consiste en extraer el útero, ambos ovarios y trompas de Falopio, exéresis de epiplón, biopsia de ganglios linfáticos en la pelvis y abdomen, toma de líquido de cavidad abdominal (si hubiera líquido libre)

o de lavado de cavidad abdominal con solución salina y finalmente, muestras de diferentes zonas de la cavidad abdominal ^(19, 20).

Si el cáncer se halla en estadios avanzados, III y IV, se procede a citorreducción que consiste en el máximo esfuerzo quirúrgico para extraer toda la enfermedad posible. Dirigido a no dejar tumor visible. Aquí se manejan algunos términos como citorreducción óptima, donde el tumor visible residual debe ser hasta 1 cm; y subóptima si se deja más de 1 cm de tumor visible. El pronóstico está sujeto al volumen residual, pues mejora en aquellas con menor carga tumoral ^(19, 20).

Papel del cirujano en el tratamiento quirúrgico

Evaluar la resecabilidad de un tumor depende de muchos factores, entre ellas la experiencia del cirujano. Los otros factores son: localización, tipo de diseminación, comorbilidades de la paciente ⁽²⁰⁾.

Se habla de la habilidad del cirujano como factor influyente en el éxito de la cirugía radical. El especialista logra mayor porcentaje de resección al compararlo con el no especialista. Todo ello, significa el mejoramiento de la sobrevida de las pacientes con cáncer ^(19, 20).

No es que existan muchas diferencias técnicas entre los especialistas y los cirujanos generales. Las diferencias se basan en cuanto al mejor conocimiento de la naturaleza y origen de la enfermedad ⁽¹⁹⁾.

Técnica quirúrgica

La técnica de estadificación de cáncer de ovario comprende: la resección en bloque de los órganos comprometidos (útero y anexos), resección intestinal (en algunos casos), la omentectomía, la resección de implantes peritoneales o diafragmáticos (lo más posible), la esplenectomía (de excepción), la apendicectomía (en tumores de tipo mucinoso) y la citorreducción retroperitoneal, que es discutible ^(15, 20).

La resección diafragmática es una técnica que con mucha morbilidad y no tiene efectos sobre la supervivencia global del paciente. En los casos de suboclusión u obstrucción intestinal está indicada la resección intestinal ⁽¹⁷⁾.

Supervivencia

El cáncer de ovario, se ve influido, por el volumen del tumor, siendo una relación inversamente proporcional; pues a mayor carga tumoral, menor será la supervivencia. Hay que recalcar que este tipo de neoplasias responde bien a quimioterapia, cuando se acompaña de cirugía citorreductora óptima. El índice de recaídas es de mayor incidencia dentro de los dos primeros años luego del diagnóstico. Los estudios clínicos revelan que, la mediana de supervivencia libre de progresión de enfermedad está entre los 16 y 23 meses. Luego que el paciente recibió quimioterapia es escasa la mejoría de los tratamientos ^(14, 17).

2.3 Definición de términos básicos

Diseminación celómica: Se produce a través del peritoneo, vía por la cual, las células tumorales viajan de manera espontánea o durante la cirugía. Conforman el principal mecanismo de diseminación en cáncer de ovario ⁽¹⁴⁾.

Adyuvancia: Se define, como el tratamiento adicional para el cáncer, que se administra, después del tratamiento primario, con la finalidad de disminuir el riesgo de recurrencia de la enfermedad ⁽¹⁹⁾.

Neoadyuvancia: Es el tratamiento que se administra, para reducir el tamaño del tumor antes del tratamiento principal, generalmente consiste en cirugía ^(19, 20).

Marcador tumoral: Dícese de las sustancias que pueden hallarse en orina, sangre, líquido ascítico o pleural, entre otros fluidos; y son producidas por las células tumorales, o por otras células del organismo en respuesta a la presencia de un cáncer o en ciertas patologías benignas ⁽¹⁸⁾.

Citorreducción: Es la extracción quirúrgica de la mayor cantidad posible del tumor. Podría incrementar la posibilidad de que la radioterapia y quimioterapia destruyan las células tumorales ⁽²⁰⁾.

Citorreducción primaria: Es realizada en la cirugía de estadiaje con la resección de volumen tumoral macroscópico ⁽²⁰⁾.

Citorreducción secundaria: Es la resección de carga tumoral microscópica en una paciente con cáncer de ovario que se documentó recurrencia de la enfermedad por primera vez ⁽²⁰⁾.

Citorreducción de intervalo: Es el máximo esfuerzo quirúrgico posterior a 3 a 4 ciclos de quimioterapia neoadyuvante ⁽²⁰⁾.

Quimioterapia: Es la técnica terapéutica consistente la administración de sustancias químicas para el tratamiento del cáncer. En la actualidad es uno de los métodos terapéuticos más empleados ⁽¹⁹⁾.

Supervivencia global: Es el periodo que transcurre desde la administración del tratamiento en estudio hasta el último control realizado o el fallecimiento del paciente ⁽¹⁷⁾.

Metástasis: Define como transferencia de una enfermedad desde un órgano o sector a otro que no tiene relación con el primero. Ello forma un tumor secundario cuyas células del parénquima son semejantes a las del tumor de origen y no a las del órgano en que se localiza el segundo tumor ⁽¹⁶⁾.

Marcador CA-125: Glucoproteína de alto peso molecular que se incrementa generalmente en los tumores ováricos epiteliales o del epitelio celómico no mucinosos. Niveles superiores a 35 U/ml se consideran anormales. Se le puede encontrar elevado en otras neoplasias, como el cáncer de mama, endometrio, vejiga, linfomas, pulmón, páncreas, hígado ^(15, 18).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

El tratamiento quirúrgico convencional disminuye la carga tumoral y mejora la respuesta a tratamientos adyuvantes y el pronóstico de las pacientes con cáncer de ovario del Departamento de Oncología del Hospital Nacional María Auxiliadora en el periodo 2013–2018.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento.	Cuantitativa	Años	Ordinal	Niño: <1 a 14 Adolescente: 15 a <18 Adulto: 18 a <65 Adulto mayor: 65 o más	DNI
Antecedente familiar de cáncer	Historia familiar en la cual se detalla la existencia o no de cáncer.	Cualitativa	-	Nominal	Sí No	Historia clínica
Tipo de cáncer familiar	Tipo de tejido canceroso diagnosticado en la familia.	Cualitativa	-	Nominal	1. Ovario 2. Mama 3. Otro	Historia clínica
Paridad	Número de niños nacidos vivos o muertos.	Cuantitativa	Número de embarazos y partos	Razón	1. 0 2. 1 3.>1	Historia clínica
Terapia hormonal	Medicamentos que contienen hormonas.	Cualitativa	-	Nominal	1. Sí 2. No	Historia clínica
Histología de cáncer de ovario epitelial	Características microscópicas en el informe de patología.	Cualitativa	Tipo histológico	Nominal	1. Seroso 2. Mucinoso 3. Endometrioides 4. De células claras 5. Otro	Historia clínica

Cuadro clínico	Relaciones entre signos y síntomas presentadas en una enfermedad.	Cualitativa	Síntomas	Nominal	1.Dolor abdominal 2.Masa palpable 3.Baja de peso 4.Hiporexia 5.Ascitis 6.Abdomen agudo quirúrgico	Historia clínica
Características imagenológicas	Cualidad propia detallada en exámenes de imágenes auxiliares.	Cualitativa	Signos	Nominal	1.Masa >10cm 2.Bilateralidad 3.Septos gruesos 4.Componente sólido 5.Pared engrosada 6.Índice de resistencia bajo 7.Ascitis 8.Extensión a órganos vecinos 9.Implantes 10.Compromiso ganglionar 11.Metástasis	Ecografía Tomografía Historia clínica
Ca 12.5	Marcador tumoral incrementado en cáncer ovárico.	Cuantitativa	Nivel sérico de marcador en sangre	Ordinal	1. >35 UI/ml 2.<35 UI/ml	Historia clínica
Estadio clínico	Cantidad o grado de diseminación del cáncer en el organismo.	Cuantitativa	Estadios FIGO	Ordinal	1. I 2. II 3. III 4. IV	Historia clínica
Neoadyuvancia	Tratamiento administrado que reduce el tamaño del tumor antes del tratamiento principal.	Cualitativa	-	Nominal	1.Sí 2.No	Historia clínica
Tratamiento quirúrgico	Extracción quirúrgica de la mayor cantidad posible del tumor.	Cualitativa	Tipo de cirugía	Nominal	1. Estatificación 2.Citorreducción	Historia clínica
Adyuvancia	Tratamiento después del tratamiento principal.	Cualitativa	-	Nominal	1. Sí 2. No	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Se realizará un estudio observacional, retrospectivo y analítico de las mujeres con cáncer de ovario del Departamento de Oncología del Hospital Nacional María Auxiliadora en el periodo 2013–2018 que fueron sometidas a cirugía convencional (estadificación o citorreducción) según el estadio clínico evaluando así la supervivencia.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Mujeres con cáncer de ovario del Departamento de Oncología del Hospital Nacional María Auxiliadora en el periodo 2013–2018.

Población de estudio

Comprende a las pacientes con cáncer de ovario del Departamento de Oncología del Hospital Nacional María Auxiliadora en el periodo 2013–2018, que fueron sometidas a cirugía convencional.

Tamaño de muestra

Se revisará, un total de 80 historias clínicas de las pacientes con cáncer de ovario del Departamento de Oncología del Hospital Nacional María Auxiliadora en el periodo 2013–2018 sometidas a cirugía.

Muestreo

La selección será de tipo probabilística, tomando al azar las historias clínicas de las pacientes con cáncer de ovario del Departamento de Oncología del Hospital Nacional María Auxiliadora en el periodo 2013–2018.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Mujeres entre los 40 y 80 años.
- Diagnóstico anatomopatológico de cáncer de ovario.
- Pacientes que se atiendan en el Servicio de Oncología del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2013-2018.
- Pacientes sometidas a cirugía convencional según el estadio clínico.
- Mujeres que tengan estudios completos del cáncer: marcador tumoral y estudio de imágenes.

Criterios de exclusión

- Mujeres menores de 40 y mayores de 80 años.
- Mujeres que no tengan estudio patológico confirmatorio de cáncer.
- Pacientes que no realicen seguimiento de la institución en mención.
- Pacientes que no hayan sido sometidas a cirugía convencional.
- Pacientes que no tengan marcador tumoral ni estudio de imágenes.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Los datos serán obtenidos, mediante una ficha de recolección de datos elaborado por el investigador (Anexo 1). Asimismo, las variables serán medidas por valores consignados en una tabla que nos permitirá procesar los datos. Se revisarán las historias clínicas de las pacientes, para la obtención de los datos durante el periodo propuesto. Se obtendrá la clasificación del estadio clínico después de la etapificación quirúrgica. La información, se obtendrá, directamente del expediente de historias (archivo y estadística) de cada una de las mujeres. La redacción del informe final se elaborará en formato IMRD, con bibliografía de acuerdo a normas de Vancouver.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se construirán tablas, gráficos circulares y de barras para representar los resultados, utilizando el programa Excel Microsoft office. Las pruebas

estadísticas se realizarán con análisis multivariado. Para el procesamiento de datos se utilizará el software estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). V.15.0.

4.5 Aspectos éticos

Por el tipo de trabajo de investigación, no se utilizará consentimiento informado. Todos los procedimientos del presente estudio cuidan la integridad y los derechos fundamentales de las pacientes que son parte de la investigación. Todo ello va, de acuerdo con las directrices de las buenas prácticas clínicas y de ética en investigación. La toma de datos de las historias clínicas será hecha bajo estricta confidencialidad.

CRONOGRAMA

Duración Actividad	2019						
	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
1. Redacción final del trabajo de investigación	x						
2. Aprobación del trabajo de investigación	x						
3. Recolección de datos		x	x				
4. Procesamiento y análisis de datos			x				
5. Elaboración del informe				x	x		
6. Correcciones del trabajo de investigación						x	
7. Aprobación del trabajo de investigación						x	
8. Publicación del artículo científico							x

PRESUPUESTO

Recursos	Denominación	Cantidad	Costo Unitario S/.	Costo Total S/.
Humanos	Estadista	1	300.00	300.00
Materiales	CD	1	1.50	1.50
	USB	1	30.00	30.00
	Regla	1	1.00	1.00
	Lápiz	2	2.00	4.00
	Libreta de apuntes	2	3.00	6.00
	Tajador	2	1.00	2.00
	Borrador	5	1.00	5.00
	Lapicero	5	1.00	5.00
	Tinta de impresión	1	70.00	70.00
	Papel bond	100	0.20	20.00
Logísticos	Pasajes urbanos (investigadores)	5	20.00	100.00
TOTAL				597.50

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Freddie B, Jacques F, Soerjomataram I, Siegel R, Torre L. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA CANCER J CLIN* 2018;68:394–424
Disponibile: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21492>
2. American Cancer Society.
Disponibile:<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-ovario/acerca/estadisticas-clave.html>
3. Yazigi R. Cirugía en cáncer de ovario. ¿cuánto y hasta cuándo? *Medwave* 2003 Sep;3(8): e1313 doi: 10.5867/medwave.2003.08.1313
Disponibile:<https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Congresos/1313>
4. Zambrano B, Santos M, Díaz L, Omaña D. Experiencia en el tratamiento del cáncer ovárico avanzado. *Revista Venezolana de Oncología*, vol. 29, núm. 4, 2017
Disponibile:<https://www.redalyc.org/jatsRepo/3756/375652706004/html/index.html>
5. Ahmed E, Andrew B, Brett A, Mohamed H, Raj N. Tratamiento quirúrgico primario óptimo para el cáncer epitelial de ovario avanzado. Revisión sistemática Cochrane - Protocolo Versión publicada: 21 enero 2009
Disponibile: <https://www.cochrane.org/es/CD007565/tratamiento-quirurgico-primario-optimo-para-el-cancer-epitelial-de-ovario-avanzado>
6. Vergote I, De Wever I, Tjalma W. Neoadjuvant chemotherapy or primary debulking surgery in advanced ovarian carcinoma: a retrospective analysis of 285 patients. *Gynecologic Oncology* 1998; 71:431-436
Disponibile: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9887245>

7. Martínez S, Rincón D, Montes de Oca M, Ruiz G, Ponce J, López C. Predictive factors for irresectability in advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2004;14(3):423-430
Disponibile: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3188717/>
8. Sáinz S. La cirugía oncológicamente correcta del cáncer de ovario en la actualidad: dos sistemas, dos realidades. *Oncología (Barc.)* vol.30 no.3 2007.
Disponibile:http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352007000300001
9. Bristow R, Tomacruz R, Armstrong D, Trimble E, Montz F. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum-era: Meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1248-1259.
Disponibile: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11870167>
10. Hoskins W, McGuire W, Brady M, Homesley H, Creasman W, Berman M, et al. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170(4):974–9; discussion 979–80
Disponibile: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8166218>
11. Griffiths C. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *Natl Cancer Inst Monogr* 1975; 42:101-4.
Disponibile: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1234624>
12. Hunter R, Alexander N, Soutter W. Meta-analysis of Surgery in Advanced Ovarian Carcinoma – Is Maximum Cytoreductive Surgery An Independent Determinant of Prognosis. *American J Obst Gynecol* 1992; 166:504-511
Disponibile: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1531572>
13. Alcarraz C, Muñoz J, Mas L, Olivera M, Morante Z, Álvarez 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. Rev. perú. med. exp. Salud publica vol.35 no.1 Lima ene./mar. 2018.
Disponible: http://scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000100008
14. Novoa A. Historia natural del cáncer de ovario. Ginecol Obstet Mex 2014;82:613-622.
Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom149f.pdf>
15. Pons L, García O, Salmón A, Macías M, Guerrero C. Tumores de ovario: patogenia, cuadro clínico, diagnóstico ecográfico e histopatológico. MEDISAN 2012; 16(6): 920.
Disponible en: bvs.sld.cu/revistas/san/vo_16_6_12/san13612.pdf
16. Universidad Católica de Chile. Manual de patología general: Metástasis.
http://publicacionesmedicina.uc.cl/PatologiaGeneral/Patol_095.html
17. NIH: Instituto Nacional del Cáncer
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/>
18. Hermida I, Sánchez E, Nerín C, Cordero R, Mora I, Pinar J. Marcadores tumorales. Rev Clin Med Fam vol.9 no.1 Albacete feb. 2016
Disponible: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2016000100006
19. Alegre F, Boix B, Sureda M. Carcinomatosis peritoneal. Quimioterapia intraperitoneal con hipertermia. Oncología (Barc.) vol.27 no.4 abr. 2004
Disponible: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352004000400028

20. Nelson B, Rosenfeld A, Schwartz P. Preoperative abdominopelvic computed tomography prediction of optimal cytoreduction in epithelial ovarian carcinoma. J C O 1993; 11:166

Disponibile: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8418230>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipos y diseño de investigación	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Tratamiento quirúrgico convencional y su influencia en la supervivencia de pacientes con cáncer de ovario en Hospital María Auxiliadora 2013-2018</p>	<p>¿Cómo el tratamiento quirúrgico convencional influye en la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario del Departamento de Oncología del Hospital Nacional María Auxiliadora en el periodo 2013-2018?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Establecer la influencia del tratamiento quirúrgico convencional en la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario del Departamento de Oncología del Hospital Nacional María Auxiliadora en el periodo 2013-2018.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar la incidencia del cáncer de ovario.</p> <p>Identificar el rango de edad donde se presenta con mayor frecuencia el cáncer de ovario.</p> <p>Establecer las características clínicas e imagenológicas de tumores malignos de ovario sometidos a cirugía.</p> <p>Analizar el tipo de cirugía realizada en las pacientes con cáncer de ovario del Hospital María Auxiliadora</p>	<p>El tratamiento quirúrgico convencional disminuye la carga tumoral y mejora la respuesta a tratamientos adyuvantes y el pronóstico de las pacientes con cáncer de ovario del Departamento de Oncología del Hospital Nacional María Auxiliadora en el periodo 2013-2018.</p>	<p>Estudio observacional retrospectivo analítico de las mujeres con cáncer de ovario.</p>	<p>Población de estudio</p> <p>Comprende a las pacientes con cáncer de ovario del Departamento de Oncología del Hospital Nacional María Auxiliadora en el periodo 2013-2018 que fueron sometidas a cirugía convencional.</p> <p>Procesamiento de datos</p> <p>Tablas, gráficos de Excel Microsoft para representar los resultados. Para procesar datos se utilizará el software estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). V.15.0.</p>	<p>Historia clínica.</p> <p>Ficha de recolección de datos.</p>

		<p>según sus estadios.</p> <p>Comparar la existencia de tratamiento quimioterápico o previo a la cirugía con la sobrevida.</p> <p>Relacionar el tipo de tratamiento otorgado a las pacientes con cáncer de ovario luego de la cirugía con la sobrevida.</p>				
--	--	---	--	--	--	--

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N.º Historia clínica: _____

1. Fecha del diagnóstico inicial de cáncer de ovario: _____

2. Edad al diagnóstico inicial: <40 () 40-80 () >80 ()

3. Antecedente familiar de cáncer: SI () NO ()

4. Tipo de cáncer familiar: ovario () mama () otros ()

5. Paridad: ninguno () 1 hijo () >1 ()

6. Terapia hormonal: SI () NO () ¿Cuál? _____

7. Tipo histológico: seroso () mucinoso () endometriode () de células claras () otros ()

8. Síntomas: dolor abdominal () masa abdominal () baja de peso () ascitis () hiporexia () abdomen agudo quirúrgico ()

9. Características imagenológicas: masa >10cm () bilateralidad () septos gruesos () componente sólido () pared engrosada () índice de resistencia bajo () ascitis () extensión a órganos vecinos () implantes () compromiso ganglionar () metástasis ()

10. Valor de Ca 12.5? () ≤35UI/ml () >35UI/ml

12. ¿Estadio clínico al momento del diagnóstico? I () II () III () IV ()

13. Neoadyuvancia: SI () NO () ¿Cuál? _____

14. Tratamiento quirúrgico: estadiaje () citorreducción ()

15. Cirujano: oncólogo () ginecólogo ()

16. Adyuvancia: SI () NO () ¿Cuál? _____

3. Instrumento de medición de variable

TABLA DE VALORES PARA PROCESAMIENTO DE DATOS

Variables	Categorías	Códigos para base datos
Edad	<40	1
	40-80	2
	>80	3
Antecedente familiar de cáncer	Sí	1
	No	2
Tipo de cáncer familiar	Ovario	1
	Mama	2
	Otro	3
Paridad	0	1
	1 hijo	2
	>1 hijo	3
Terapia hormonal	Sí	1
	No	2
Histología de cáncer de ovario epitelial	Seroso	1
	Mucinoso	2
	Endometriode	3
	De células claras	4
	Otro	5
Cuadro clínico	Dolor abdominal	1
	Masa palpable	2
	Baja de peso	3
	Hiporexia	4
	Ascitis	5
	Abdomen agudo quirúrgico	6
Características imagenológicas	Masa >10cm	1
	Bilateralidad	2
	Septos gruesos	3
	Componente sólido	4
	Pared engrosada	5
	Índice de resistencia bajo	6
	Ascitis	7
	Extensión a órganos vecinos	8
	Implantes	9
	Compromiso ganglionar	10
	Metástasis	11
Ca 12.5	< o = 35 UI/ml	1
	> 35 UI/ml	2
Estadio clínico	I	1
	II	2
	III	3
	IV	4
Neoadyuvancia	Sí	1
	No	2
Tratamiento quirúrgico	Estadificación	1
	Citorreducción	2
Adyuvancia	Sí	1
	No	2