



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

COMPARACIÓN DE LA SOBREVIVENCIA EN
CIRUGÍA CITOREDUCTORA PRIMARIA
VERSUS QUIMIOTERAPIA
NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON
CÁNCER DE OVARIO AVANZADO
TRATADAS EN UN HOSPITAL DE ALTA
COMPLEJIDAD

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO
EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

MIRTHA MAGALY MALCA TOCAS

LIMA -PERU

2025

ASESORA
Mg. Lupe Ysabel Vidal Valenzuela

COASESOR
Manuel Ernesto Fernández Lopez

JURADO DE TESIS

DR. Cesar Loza Munarriz

PRESIDENTE

Mg. Margot Haydee Vidal Anzardo

VOCAL

Mg. Manuel Tomas Castillo Portilla

SECRETARIO

DEDICATORIA.

A mi madre que siempre me apoyo en mis desiciones.

A mi padre hasta el cielo, a quien siempre quise enorgullecer.

A mi esposo, e hijos por su constante apoyo.

AGRADECIMIENTOS.

Al servicio de Ginecología Oncológica HNERM mi segundo hogar.

A la Dra. Lupe Vidal por sus enseñanzas.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada

DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	05	DICIEMBRE	2024
APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO	MALCA TOCAS MIRTHA MAGALY		
PROGRAMA DE POSGRADO	MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	2015		
TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	COMPARACION DE LA SOBREVIVENCIA EN CIRUGÍA CITOREDUCTORA PRIMARIA VERSUS QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO AVANZADO TRATADAS EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD		
MODALIDAD DE TRABAJO DE GRADO	Tesis		
Declaración del Autor El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.			
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	995549049		
E-mail	mirtha.malca.t@upch.pe		



Firma del Egresado
DNI 16780398

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCION.	01
II.	OBJETIVOS	10
III.	MATERIAL Y METODOS	11
IV.	RESULTADOS	17
V.	DISCUSION	24
VI.	CONCLUSIONES	28

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ANEXOS

RESUMEN

El cáncer de ovario es una neoplasia agresiva que se ubica en el séptimo lugar entre los tumores malignos y octavo como causa de muerte por cáncer ginecológico con la mayor tasa de mortalidad. Se presenta en estadios avanzados debido a la ausencia de métodos de tamizaje, empeorando su pronóstico. El tratamiento estándar es el estadiaje quirúrgico en estadios iniciales, en estadios avanzados el tratamiento es la citorreducción primaria, seguida de quimioterapia adyuvante a base de carboplatino y paclitaxel. Sin embargo, en pacientes con enfermedad irresecable se inicia quimioterapia neoadyuvante con carboplatino y paclitaxel cuatro ciclos, seguidos de citorreducción de intervalo complementadas con cuatro ciclos adicionales de quimioterapia. Este abordaje requiere un enfoque multidisciplinario, un esfuerzo quirúrgico máximo y realizarse en hospitales que cuenten con todos los recursos necesarios. El objetivo del estudio fue comparar la sobrevida en cirugía citoreductora primaria seguida de quimioterapia adyuvante (grupo 1) frente a la quimioterapia neoadyuvante seguida de citorreducción de intervalo en pacientes con cáncer de ovario avanzado (grupo 2).

Se realizó un análisis de serie de casos exploratorio de pacientes con cáncer de ovario avanzado (estadios IIIc y IV) de alto grado, diagnosticadas entre enero de 2018 y diciembre de 2023, registradas en el sistema ESSI, (registro de pacientes de ESSALUD). La SG y la SLP de las pacientes con cáncer de ovario avanzado tratadas en el HNERM fueron similares en ambos grupos de estudio.

Palabras clave: “Cáncer de ovario epitelial”, “Sobrevida global”, “Quimioterapia neoadyuvante”, “Citorreducción primaria”, “Citorreducción de Intervalo”.

ABSTRACT

Ovarian cancer is an aggressive neoplasm, ranking seventh among malignant tumors and eighth in terms of mortality among gynecologic cancers; it has the highest mortality rate among them. It is typically diagnosed at advanced stages due to the lack of effective screening methods, which worsens its prognosis. The standard treatment is surgical staging in early stages. In advanced stages, the treatment is primary cytoreduction followed by adjuvant chemotherapy with carboplatin and paclitaxel. However, in patients with unresectable disease, neoadjuvant chemotherapy with carboplatin and paclitaxel is initiated for four cycles, followed by interval cytoreduction and an additional four cycles of chemotherapy. This approach requires a multidisciplinary strategy, maximum surgical effort, and must be carried out in hospitals with all necessary resources.

The objective of the study was to compare survival between primary cytoreductive surgery followed by adjuvant chemotherapy (Group 1) and neoadjuvant chemotherapy followed by interval cytoreduction in patients with advanced ovarian cancer (Group 2). An exploratory case series analysis was conducted on patients with high - grade advanced ovarian cancer (stages IIIC and IV), diagnosed between January 2018 and December 2023, and registered in the ESSI system (ESSALUD patient registry). The overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) of patients with advanced ovarian cancer treated at HNERM were similar between both study groups.

Keywords: *“Epithelial ovarian cancer”, “Overall survival”, “Neoadjuvant chemotherapy”, “Primary cytoreduction”, “Interval cytoreduction”.*

I.-INTRODUCCION

El cáncer de ovario es una neoplasia altamente agresiva, se ubica en el séptimo lugar entre los tumores malignos y el octavo lugar como causa de muerte por cáncer ginecológico, representando la mayor tasa de mortalidad. Según Globocan 2022 se diagnosticaron 313959 casos de cáncer de ovario, de los cuales 207252 mujeres habían muerto por esta enfermedad. En América Latina y el Caribe las tasas de incidencia y mortalidad ajustado a edad es 14,9 y 7,6 por 100000 mujeres por año, indicándose además que aproximadamente el 75% de los pacientes tendrá enfermedad avanzada al momento del diagnóstico (1).

En el Perú se registra 1164 casos de cáncer de ovario anualmente, con 742 fallecimientos debido a esta enfermedad y la incidencia descrita es de 7,6 casos por cada 100000 personas. Estas cifras posicionan al Perú como el quinto país con mayor incidencia de casos de cáncer de ovario en la región latinoamericana según datos del Ministerio de Salud (2).

Lamentablemente no existen métodos de prevención, los síntomas generalmente son inespecíficos, como aumento de volumen abdominal, dolor abdominal y pélvico o síntomas gastrointestinales. Debido a la ausencia de métodos de tamizaje efectivos la mayoría de los casos (> 80%) se diagnostican en una etapa avanzada cuando el tumor se ha diseminado a la cavidad peritoneal y a los órganos abdominales superiores y en muy pocos casos son diagnosticados en etapas tempranas, por lo cual la alta mortalidad se atribuye a la gran extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico (3).

Los factores de riesgo son edad, la nuliparidad, la obesidad, la endometriosis, historia de terapia de reemplazo hormonal, los antecedentes familiares de cáncer de ovario, cáncer de mama o colorectal aumentan el riesgo, así como las mutaciones genéticas como BRCA 1 y BRCA 2, aumentan significativamente el riesgo de cáncer de ovario (3).

Los factores pronósticos en pacientes con cáncer de ovario son la edad, el estado funcional, la extensión de la enfermedad, el tipo histológico, la diferenciación tumoral, el volumen de ascitis y la respuesta a la quimioterapia basada en platino. La mayoría de ellos son inevitables y se deben a mutaciones genéticas y a la historia familiar, que son inalterables después del diagnóstico. Actualmente, se espera que mejoren con nuevos tratamientos dirigidos o agentes inmuno terapéuticos, más allá de la era de la quimioterapia (4,5).

Según su morfología, alteraciones moleculares y comportamiento clínico, el cáncer de ovario avanzado (COA) se divide en dos grupos: tipo I y tipo II. Los tumores de tipo I son carcinomas de ovario de bajo grado y crecimiento lento, mientras que los de tipo II son tumores malignos y agresivos de alto grado. La neoplasia maligna de tipo II más frecuente es el seroso de alto grado, también conocido como carcinoma seroso de alto grado (HGSC). Tradicionalmente se creía que el epitelio de la superficie ovárica era el origen del carcinoma seroso de alto grado (HGSC), pero desde finales de la década de 1990 el epitelio de las trompas de Falopio surgió como posible origen a partir del precursor STIC (carcinoma seroso tubárico intraepitelial), que se ha descrito en entre el 11 y el 61 % de los casos de HGSC (6).

Los estadios según FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) para cáncer de ovario según estadio incluye, estadio I confinado a los ovarios, estadio II el tumor afecta uno o ambos ovarios con extensión pélvica o cáncer peritoneal primario, estadio III el tumor afecta uno o ambos ovarios con metástasis peritoneales fuera de la pelvis o linfadenopatía retroperitoneal, estadio IV Metástasis a distancia excluyendo metástasis peritoneal (7).

El diagnóstico de cáncer de ovario avanzado se sospecha ante el hallazgo imagenológico de masa anexial o carcinomatosis (enfermedad avanzada y diseminada), para lo cual se emplean herramientas diagnósticas como tomografías, resonancias y análisis de los niveles de CA 125. Los hallazgos imagenológicos previos a la cirugía permiten identificar la carga tumoral y las características de la diseminación abdominal superior. En la tomografía preoperatoria, el índice de carcinomatosis peritoneal podría ser útil para valorar la resecabilidad antes de la cirugía en el cáncer de ovario avanzado (7).

La estadificación del cáncer de ovario se basa en los hallazgos por exploración quirúrgica, resecando los lugares de diseminación celómica como son líquido peritoneal, útero, ovarios y trompas, peritoneo pélvico, peritoneo parietocólico, diafragmático, epiplón, ganglios pélvicos y paraórticos (8).

Según las directrices de la NCCN, en su versión de 2023 para el cáncer de ovario, el tratamiento en estadio inicial consiste en el estadiaje quirúrgico. En el cáncer de ovario avanzado, la cirugía citoreductora primaria consiste en la cirugía de máximo esfuerzo, cuyo objetivo es extirpar la mayor cantidad posible de tumor maligno sin dejar evidencia de enfermedad macroscópica (R0) o dejar enfermedad menor de 1 cm (R1) en un primer procedimiento quirúrgico. El tratamiento se

complementa con seis ciclos de quimioterapia (quimioterapia adyuvante) basada en carboplatino y paclitaxel. Sin embargo, en condiciones de irresecabilidad o inoperabilidad se realiza citoreducción de intervalo que consiste en el tratamiento citoreductor después de quimioterapia con carboplatino y paclitaxel por 4 ciclos (quimioterapia neoadyuvante), complementando posteriormente con quimioterapia por dos ciclos adicionales (8).

En este sentido, el uso de la laparoscopia para establecer un score y predecir resultados quirúrgicos en cáncer de ovario avanzado está avalado por múltiples estudios, lo que permite evitar el 40 % de laparotomías innecesarias. Esto se evalúa a través del score de Fagotti, que es una herramienta importante para valorar los criterios de resecabilidad quirúrgica y determinar el tratamiento inicial para cada paciente (9).

En casos irresecables (puntaje de Fagotti >8) o inoperables (edad avanzada, fragilidad, deficiente estado funcional o comorbilidades), la quimioterapia neoadyuvante es una alternativa que ya se describió en 2012 en las directrices NCCN, donde se plantean los beneficios terapéuticos de dicha quimioterapia en estas pacientes. La literatura indica que hay datos limitados con respecto al momento de la cirugía después de la quimioterapia neoadyuvante. Los cuatro ensayos evaluaron la cirugía después de 3-4 ciclos de NACT, por lo tanto, las recomendaciones actuales para estas pacientes que reciben NACT son que se sometan a cirugía después de cuatro ciclos o menos de quimioterapia. En otras situaciones, deben estudiarse y discutirse caso por caso según los niveles de CA 125 y las imágenes obtenidas (11).

En los casos resecables, la cirugía citoreductora primaria sigue siendo el estándar de tratamiento, frente a la quimioterapia neoadyuvante. La cirugía citoreductora de máximo esfuerzo para pacientes con cáncer de ovario y alta carga tumoral incluye procedimientos y recursos más complejos. Sin embargo, está asociada a una prolongación significativa de la supervivencia global frente al uso de quimioterapia sola. Estas cirugías complejas y extensas se han asociado con un mayor número de complicaciones, un mayor tiempo operatorio, un mayor volumen de sangrado, un aumento de las transfusiones y de las estancias hospitalarias, así como con ingresos en la UCI. En el caso de las citorreducciones primarias, se describe una mayor probabilidad de resecciones intestinales y de anastomosis, sin que se asociara a una mortalidad importante, lo que demuestra que, a pesar de las complicaciones, hay mayor supervivencia, ya que los estudios demuestran que el pronóstico depende más de la enfermedad residual que de otros factores. A pesar de que los resultados de la cirugía compensan las posibles complicaciones, hay que valorar factores como la edad, el estadio, la puntuación ECOG (estado funcional) y otros aspectos a la hora de decidir si se someterá al paciente a cirugía primaria o quimioterapia neoadyuvante (12,13,14). El estado funcional ECOG (Eastern Cooperative Oncology group) valora la evolución de las capacidades del paciente en su vida diaria y su nivel de dependencia, manteniendo al máximo su autonomía, y se puntúa de 0 donde el paciente está activo y sin limitaciones, a 5 donde está fallecido (ANEXO nº 3).

En países como EE. UU., se reporta un mayor uso de quimioterapia neoadyuvante frente a cirugía citoreductora. Varios ensayos han tratado de evaluar los resultados de ambos tratamientos, pero hasta la fecha no se ha podido demostrar

su superioridad, por lo que queda pendiente un último ensayo para clarificar esta cuestión (14). Algunos estudios informan de un aumento del uso de quimioterapia neoadyuvante del 8,6 % en 2004 al 22,6 % en 2013, y en otro estudio de 2015 se informa de un aumento del 17,6 % al 45,1 % de 2006 a 2016, a pesar de que el tratamiento estándar es la citorreductora primaria. Los resultados de los ensayos existentes hasta la fecha compararon ambas estrategias, pero desde el punto de vista quirúrgico se registraron tasas de citorreducción bajas y las condiciones de estos estudios para mejorar dichas tasas no eran reproducibles en diferentes centros, sobre todo de países en vías de desarrollo. Concluyeron que no había diferencia entre ambas estrategias, pero están pendientes los resultados del ensayo TRUST, que mejora las tasas de citorreducción y la selección de pacientes (15,16,17,18,19).

Otro aspecto importante a considerar es la necesidad de realizar estos procedimientos complejos y extensos en hospitales de alta especialización y equipamiento, ya que se ha demostrado que mejora significativamente la supervivencia en largas cohortes de pacientes tratados en hospitales docentes y de alto volumen, lo que sugiere un buen entrenamiento de los profesionales y un manejo estandarizado (20).

La supervivencia general a cinco años según el estadio es del 90 % en estadio I, del 60 % en estadio II y del 30 % en estadios III y IV sin tratamiento, cifras que varían en función de las estrategias descritas (21). Una revisión sistemática que incluyó tres ensayos de fase 3 con 1692 pacientes concluyó que la quimioterapia neoadyuvante con carboplatino y paclitaxel seguida de cirugía citoreductora de intervalo no afecta negativamente a la supervivencia de las pacientes en comparación con la cirugía citoreductora primaria. Sin embargo, se menciona que

las complicaciones perioperatorias fueron mayores en el segundo grupo (22,23). Hasta el momento no hay ensayos concluyentes al respecto, siendo la cirugía citoreductora de inicio el tratamiento de elección, reservándose la quimioterapia neoadyuvante (NACT) para los casos irresecables o inoperables.

Las complicaciones quirúrgicas se valorarán según la escala de Clavien-Dindo, que las clasifica en grados I y II, que no requieren reintervención y solo manejo médico; grados III y IV, que requieren reintervención quirúrgica y ingreso en la unidad de cuidados intensivos; y grado V, que indica el fallecimiento del paciente (Anexo n.º 4) (24).

El cáncer de ovario sigue siendo una enfermedad agresiva cuyo diagnóstico y manejo son heterogéneos, por lo que su evolución puede ser tórpidas. Dado que no es posible realizar un diagnóstico temprano debido a la falta de métodos de cribado, ya que la mayoría de los pacientes llegan en estadios avanzados, es fundamental reconocer los factores de riesgo, su evolución y supervivencia. Solo así se puede derivar a los pacientes a centros especializados que cuenten con la tecnología y servicios óptimos para afrontar cirugías complejas, así como para garantizar un manejo multidisciplinario que abarque desde el diagnóstico hasta la planificación de la cirugía y el tratamiento quimioterápico.

Con la llegada de la terapia molecular, el pronóstico de esta enfermedad ha cambiado, por lo que se exigen a los cirujanos resultados quirúrgicos óptimos. Si se cuenta con todo el soporte tecnológico y médico necesario, se podrán realizar cirugías de máximo esfuerzo que permitirán la citorreducción completa y el posterior abordaje por parte de oncología médica para el tratamiento quimioterápico de manera oportuna, así como soporte nutricional antes y después para obtener

resultados óptimos. Sin duda, esto requiere un enfoque multidisciplinario, como se lleva a cabo en diferentes partes del mundo.

Es importante conocer la casuística, las características de las pacientes, los datos estadísticos y los resultados de los tratamientos para valorar su impacto en la supervivencia, respetando siempre los principios oncológicos, y así contribuir a la esperanza de vida de estas pacientes, disponer de datos propios para conocer mejor nuestra situación de salud y realizar estrategias para la toma de decisiones.

El Hospital Edgardo Rebagliati Martins es el centro de referencia de la red Rebagliati de EsSalud, que cuenta con personal calificado y especializado en Ginecología Oncológica. El centro dispone de una sala de operaciones equipada con todo lo necesario para realizar cirugías complejas, así como de un servicio de soporte antes, durante y después de las intervenciones, atendiendo a un elevado número de pacientes remitidos para su tratamiento..

En Essalud no encontramos estudios que comparen la citoreducción primaria y la quimioterapia neoadyuvante seguida de citoreducción de intervalo; los estudios descritos comparan el número de ciclos de quimioterapia previa a la citoreducción y se han realizado en instancias diferentes a Essalud en donde la falta de recursos puede ser un determinante. Tal es el caso del estudio realizado por Chirinos et al en 2022, en el que se analiza la supervivencia en un estudio observacional en el que se compara la citoreducción tardía (después de seis ciclos de quimioterapia neoadyuvante) frente a la de intervalo (después de tres ciclos de quimioterapia neoadyuvante) (25). Otro estudio similar fue el realizado en el INEN en el año 2020 por Moreno et al., compara el efecto del número de ciclos de quimioterapia neoadyuvante seguidos de cirugía de intervalo, y el estudio realizado

por Medina et al en 2017, donde se describen la eficacia, así como las características y la respuesta RECIST después de la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de ovario avanzado e irresecable (26,27,28).

En este trabajo se buscó analizar ambas situaciones: primero, la citoreducción primaria en pacientes con criterios de resecabilidad seguida de quimioterapia adyuvante con carboplatino y paclitaxel durante seis ciclos (Grupo 1), frente en pacientes inicialmente irresecables que recibieron cuatro ciclos de quimioterapia basada en carboplatino y paclitaxel seguidos de cirugía citoreductora de intervalo complementando dos ciclos adicionales después de la cirugía (Grupo 2), según los diseños de estudios previos, ya que en nuestro medio no existen estudios similares, comparando la sobrevida en ambos grupos. Asimismo queremos colaborar con la estandarización institucional de guías actualizadas que describen este manejo y uniformizar criterios.

Por lo expuesto, en este trabajo nos proponemos investigar ¿Cuál es la sobrevida en cirugía citoreductora primaria seguida de quimioterapia adyuvante frente a la quimioterapia neoadyuvante seguida de citoreducción de intervalo en pacientes con cáncer de ovario avanzado tratadas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) desde enero 2018 a diciembre del 2023?

II.-OBJETIVOS

3.1.-Objetivo General

Comparar la sobrevida en cirugía citoreductora primaria seguida de quimioterapia adyuvante frente a la quimioterapia neoadyuvante seguida de citoreducción de

intervalo en pacientes con cáncer de ovario avanzado tratadas en el HNERM desde enero 2018 a diciembre del 2023.

3.2.-Objetivo Especifico

1.- Describir las características sociodemográficas, las características clínico-patológicas, el tipo de tratamiento, las tasas de citorreducción y las complicaciones de las pacientes con cáncer de ovario avanzado tratadas en el HNERM desde enero de 2018 hasta diciembre de 2023.

2.- Describir las características clínicas, demográficas y pronósticas de las pacientes con cáncer de ovario avanzado que fueron sometidas a citorreducción primaria seguida de quimioterapia adyuvante como de aquellas que recibieron quimioterapia neoadyuvante seguida de citorreducción de intervalo tratadas en el HNERM desde enero de 2018 hasta diciembre de 2023.

3.- Medir la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad de las pacientes con cáncer de ovario avanzado que fueron sometidas a citorreducción primaria seguida de quimioterapia adyuvante como de aquellas que recibieron quimioterapia neoadyuvante seguida de citorreducción de intervalo tratadas en el HNERM desde enero 2018 a diciembre del 2023.

4.- Comparar sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad de las pacientes con cáncer de ovario avanzado que fueron sometidas a citorreducción primaria seguida de quimioterapia adyuvante como de aquellas que recibieron quimioterapia neoadyuvante seguida de citorreducción de intervalo tratadas en el HNERM desde enero 2018 a diciembre del 2023 .

III.-MATERIAL Y METODOS

a.-Diseño del estudio

Se realizó un análisis de serie de casos comparativos de tipo exploratorio de pacientes con cáncer de ovario avanzado (estadios IIIc y IV) de alto grado, diagnosticadas entre enero de 2018 y diciembre de 2023, registradas en el sistema ESSI, (registro de pacientes de ESSALUD). Las pacientes que murieron por otra causa se excluyeron del seguimiento.

Se registraron los datos de las pacientes en nuestra ficha de recogida de datos, asignándoles un número según el orden de registro, empezando por el número uno, para mantener la privacidad de las pacientes.

b.-Tamaño de la muestra

Para calcular el tamaño de la muestra se utilizó el programa Epidat 4.1. Se tomó como referencia el estudio de Rosen, que encontró que la supervivencia global en citoreducción de inicio fue del 41 % frente al 8,6 % de la quimioterapia neoadyuvante (29).

Cálculo de muestra para la sobrevida global en cada grupo:

[1] Tamaños de muestra. Comparación de proporciones independientes:

Datos:

Proporción esperada en:
Población 1: 8,600%
Población 2: 41,000%
Razón entre tamaños muestrales: 1,00
Nivel de confianza: 95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Población 1	Población 2	Total
80,0	27	27	54

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

Comparativos

Se calculó un tamaño de muestra de 54 pacientes. Sin embargo, debido a las potenciales pérdidas por datos incompletos y debido a que se realizarán análisis de

regresión ajustados, se decidió duplicar el tamaño mínimo de muestra, de tal manera que se recolectará datos de al menos 108 pacientes.

c.-Criterios de inclusión.-

Se han tenido en cuenta pacientes durante los años de la pandemia que tenían prueba de COVID negativa y que no presentaban complicaciones asociadas a esta infección.

1. Historia clínica física o digital con información completa.
2. Mujeres de 18 a 70 años con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario avanzado, diagnosticadas por laparoscopia o laparotomía, con estadio IIIc o IV de la escala FIGO.
3. Haber recibido tres o cuatro cursos de quimioterapia neoadyuvante con el esquema carboplatino-paclitaxel.
4. Haber sido sometida a cirugía citoreductora primaria y cirugía de intervalo tras haber culminado la quimioterapia neoadyuvante.

Criterios de exclusión.-

1. Mujeres con diagnóstico de cáncer de ovario subtipo histológico no epitelial.
2. Historia previa de otras patologías oncológicas.
3. Antecedentes de haber recibido tratamiento con radioterapia o quimioterapia previa.
4. Mujeres con diagnóstico de cáncer de ovario que hayan sido sometidas a cirugía previa.

5. Mujeres con cáncer de ovario diagnosticadas y tratadas parcialmente en otra institución.

6. Se excluyen las pacientes que murieron o se complicaron por el COVID-19.

7.- Las pacientes que murieron por otras causas no asociadas a la enfermedad se excluyeron del seguimiento.

d.-Procedimientos y técnicas

Para llevar a cabo este estudio, se solicitaron los permisos correspondientes a las autoridades del Hospital Edgardo Rebagliati Martins a través de la oficina de capacitación.

Se registraron en una base de datos las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario atendidas en el Servicio de Ginecología Oncológica desde el año 2018 hasta el 2023, consignando los datos relativos al cáncer de ovario (histología, grado y estadio), así como los datos de las pacientes en relación con su edad, estado civil, ECOG, tratamiento y complicaciones, tal y como se indica en la ficha de recogida de datos. (ANEXO 2).

Se asignó un número correlativo a cada paciente (que se utilizó como código de identificación) a partir del número uno, sin identificar sus nombres para proteger sus datos, de modo que solo el investigador tuvo acceso al registro, cumpliendo así los principios éticos requeridos para estos casos. Se utilizó el ESSI (sistema de registro de historias clínicas de ESSALUD) para identificar la evolución de las pacientes, así como los datos de anatomía patológica y laboratorio clínico necesarios para el estudio. Para verificar el estado de las pacientes en el momento del estudio (vivas, fallecidas, sin enfermedad o en progresión de la enfermedad), que no constara en el ESSI, se utilizó la base de datos del servicio social.

e.- Aspectos éticos del estudio

En el presente estudio, se utilizaron los datos registrados en las historias clínicas electrónicas y físicas como fuente de información, sin que el investigador interviniera de ninguna manera, por lo que no se vulneraron los derechos fundamentales de los pacientes. Estos datos se registraron mediante un número de historia clínica codificado en Excel con números correlativos que empiezan en el 01 para mantener el anonimato de las pacientes. No se utilizó el consentimiento informado, ya que solo se usaron datos de historias clínicas. Antes de iniciar el estudio, se solicitó la aprobación del comité de ética de la investigación del HERM para cumplir los estándares requeridos en nuestra institución.

f.-Análisis estadístico:

Para el análisis, se utilizó el programa estadístico Stata en su versión 16 y los datos se introdujeron en una base de Excel mediante doble digitación, con el fin de identificar adecuadamente los errores.

Se realizó un análisis descriptivo con frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y se calculó la mediana y el rango intercuartílico para las variables cuantitativas, ya que no presentaban una distribución normal.

Se realizó un análisis bivariado para comparar las características sociodemográficas y clínicas entre los grupos de pacientes con cáncer epitelial de ovario que fueron sometidas a citorreducción primaria seguida de quimioterapia adyuvante frente a los que recibieron quimioterapia neoadyuvante seguida de citorreducción de intervalo, para ello, se utilizó la prueba exacta de Fisher para evaluar la relación entre las variables categóricas o la prueba U de Mann-Whitney

para comparar las variables ordinales o numéricas que no tuvieron distribución normal.

Para evaluar el efecto del tipo de intervención en la progresión de la enfermedad y en la mortalidad, se calcularon Hazard Ratios (HR) crudos y ajustados, con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%), mediante regresiones de Cox. Para el cálculo de HR ajustados se agregaron las variables que a criterio de los autores podrían ser potencialmente confusores: edad, estadio de la enfermedad, CA 125 y albúmina. Se presentaron gráficos de Kaplan-Meier para visualizar la evolución de la progresión de enfermedad y la mortalidad.

Para el análisis de la sobrevida global, el tiempo de seguimiento se calculó desde la fecha del tratamiento (el cual fue definido desde la fecha de inicio de tratamiento) hasta la fecha de fallecimiento (el evento de interés) o fecha de último control si el paciente presentó dicho evento. Para la estimación de la sobrevida libre de progresión, el seguimiento se calculó desde la fecha de inicio de tratamiento hasta la fecha de recurrencia (evento de interés, fue definido como CA 125 en ascenso y evidencia radiológica de progresión) o la fecha de fallecimiento o la fecha de último control. Se considera censurados a aquellos pacientes que no presentaron el evento de interés hasta la última evaluación. El análisis de sobrevida considera el tiempo de seguimiento de cada paciente hasta que se produzca el evento o hasta que se produzca la censura.

IV.- RESULTADOS.-

Durante el periodo comprendido entre 2018 y 2023, 293 pacientes fueron diagnosticadas de cáncer de ovario avanzado de tipo epitelial seroso de alto grado

y endometrioides de alto grado, en estadios clínicos IIIc y IV, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM). De ellas, 134 fueron seleccionadas para el presente estudio según los criterios de inclusión.

El 42,5 % (n = 57) de los pacientes fueron sometidos a citorreducción primaria seguida de quimioterapia adyuvante (Grupo 1), mientras que el 57,5 % (n = 77) recibieron quimioterapia neoadyuvante con carboplatino a una concentración de 5 AUC (según su peso, edad y valor de creatinina) junto con paclitaxel a una dosis de 175 mg/m² cada veintidós días, seguida de citorreducción de intervalo (Grupo 2), según la guía del Cáncer de Ovario del HNERM.

Características demográficas :

Edad

La mediana de edad en el momento del diagnóstico fue de 61 años, siendo de 60 años (rango intercuartil : 33 - 80 años) en el grupo 1 frente a 62 años (rango intercuartil: 26 - 82 años) en el grupo 2. Se presentaron medianas pues esta variable no tuvo distribución normal.

Estado civil

El estado civil casada fue más frecuente en ambos grupos: 66 % (n = 89) y 68 % (n = 39) en el grupo 1 y 65 % (n = 50) en el grupo 2.

Características clínico patológicas :

El estadio IIIC fue más frecuente, con un 67,2 % (90 pacientes), de las cuales 75,4 % (n=43) represento el grupo 1, en tanto que el 61 % (n=47) correspondió al grupo 2. El estadio IV representó el 32,8 % (n = 44) ,de este grupo de pacientes el 24,6 % (n = 14) representó al grupo 1 y el 39 % (n = 30) al grupo 2 .

ECOG

El estado funcional ECOG 0 y 1 fue el más frecuente en ambos grupos. En el grupo 1 se identificó ECOG 0 en el 17,5 % (n = 10) y ECOG 1 en el 77,2 % (n = 44). En el grupo 2 el 10,4 % (n = 8) tuvo ECOG 0 y el 76,6 % (n = 59) ECOG 1.

El ECOG 2 y 3 fue mas frecuente en el grupo 2 , encontrando que el 9,1 % (n = 7) tuvo ECOG 2 y el 3,9 % (n = 3) ECOG 3. No se registraron pacientes con ECOG 3 en el grupo 1.

Ca 125

El nivel de CA125 al inicio del tratamiento se identificó en 131 pacientes. Los mayores valores se identificaron en las pacientes del grupo 1, con valores >500 U/ml en el 66,7 % (n = 36) y entre 35 y 500 U/ml en el 27,8 % (n = 15). En las pacientes del grupo 2, los niveles de CA 125 > 500 U/ml en el momento del diagnóstico se presentaron en el 58,4 % (n = 45), entre 35 y 500 U/ml en el 23,4 % (n = 18) y menos de 35 U/ml en el 18,2 % (n = 14).

Albúmina

Se registraron los valores de albúmina sérica de 110 pacientes. En el grupo 1, la mayoría de las pacientes tuvo valores de albúmina de 3,8 a 4,2 g/dL en el 52,3 %

(n = 23) y de 4,3 a 4,8 g/dL en el 25 % (n = 11). En el grupo 2, presentaron valores entre 3,8 y 4,2 g/dL en el 32,8 % (n = 22), entre 4,3 y 4,8 g/dL en el 24,2 % (n = 16), y cabe destacar que la mayoría de pacientes de este grupo tuvo valores entre 2 y 3,7 g/dL en el 42,4 % (n = 28) (Tabla n ° 1).

Complicaciones

De las complicaciones registradas según la clasificación de Cliven y Dindo, la mayoría de los pacientes presentó complicaciones de tipo I, siendo más frecuentes en el grupo 1, con un 82,1 % (n = 46), que en el grupo 2, con un 79,2 % (n = 61). Las complicaciones de tipo II se presentaron en un 16,1 % (n = 9) en el grupo 1 frente a un 16,9 % (n = 16) en el grupo 2. Solo se identificó un caso de complicación de tipo IV en el grupo 2.

Estancia hospitalaria

La estancia hospitalaria media para ambos grupos fue de cuatro días, siendo ligeramente mayor en el grupo 2, con un periodo de 5 días (1-47 días), como se muestra en la tabla n ° 1.

Tratamiento recibido

Según el tratamiento recibido, el 41,7 % (n=55) de las pacientes se incluyó en el grupo 1 y el 58.3% (n=7 7) en el grupo 2.

De las pacientes del grupo 1, el 4,8% (n = 20) tuvieron citoreducción completa, el 24,5% (n = 12) citoreducción óptima y el 34,7% (n = 17) citoreducción subóptima.

A 20 pacientes se realizó citoreducción secundaria, de las cuales el 85% (n = 17) fue completa, el 10% (n = 2) óptima y el 5% (n = 1) subóptima.

El grupo 2 representó el 57,5 % (n = 77), de los cuales el 89,6 % (n = 69) fueron sometidos a citoreducción de intervalo. De ellas, el 42 % (n = 29) tuvieron una citoreducción de intervalo completa, el 43,5 % (n = 30) una citoreducción de intervalo óptima y el 14,5 % (n = 10) una citoreducción de intervalo subóptima. El 8 % (n = 6) no completaron el tratamiento por otros motivos (Tabla n.º 2).

Progresion de enfermedad

La progresión de la enfermedad fue del 43,6 % (n = 24) en el grupo 1 y del 56 % (n = 42) en el grupo 2. El 14,5 % (n = 8) del grupo 1 y el 19,7 % (n = 15) fallecieron. No se encontró asociación entre el tipo de tratamiento y la progresión de la enfermedad (HR ajustado: 1,06; IC95 %: 0,58-1,93; p = 0,843) ni entre el tipo de tratamiento y la muerte (HR ajustado: 1,88; IC95 %: 0,56-6,27; p = 0,304) en pacientes con cáncer de ovario avanzado, cuando los resultados se ajustaron por edad, estadio de la enfermedad, CA 125 y albúmina (tablas n.º 4 y 5).

Sobrevida global y sobrevida libre de progresión

Al realizar el análisis de sobrevida y el gráfico de Kaplan-Meier, no se observa una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en cuanto a la sobrevida libre de progresión (valor p del test de Log-rank: 0,538) y la sobrevida global (valor p del test de Log-rank: 0,620) (Figuras n.º 1 y n.º 2).

V.-DISCUSION:

La citoreducción primaria es el tratamiento estándar para el cáncer de ovario avanzado. En este estudio, el 42,5 % de las pacientes fue sometida a citorreducción primaria cuando cumplía los criterios de resecabilidad, y el 57,5 % recibió quimioterapia neoadyuvante con carboplatino a una concentración de 5 AUC (según su peso, edad y valor de creatinina) junto con paclitaxel a una dosis de 175 mg/m² cada veintiún días cuando eran irresecables, continuando con citoreducción de intervalo.

De los resultados obtenidos, se desprende que la progresión de la enfermedad fue del 43,6 % en el grupo de citoreducción primaria frente al 56,0 % de los casos en el grupo de quimioterapia neoadyuvante. El 14 % de las pacientes con citoreducción primaria y el 19,7 % con quimioterapia neoadyuvante fallecieron. Estos resultados son similares a los encontrados por May en 2017, quien realizó un estudio retrospectivo que incluía a 303 pacientes, de los cuales el 47 % fueron sometidos a citoreducción primaria y el 53 % a quimioterapia neoadyuvante seguida de citoreducción de intervalo. Concluyó que la supervivencia fue mejor en el primer grupo (39 % versus 27 %).¹⁷⁾

La sobrevida libre de progresión y la sobrevida global no fueron estadísticamente significativos (valor p: 0.538 y 0.0620, respectivamente) (Figura nº 2). Estos hallazgos concuerdan con todos los ensayos que existen hasta el momento y que comparan ambos tratamientos, sin embargo, habría que esperar los resultados del ensayo TRUST que mejora las tasas de citoreducción, pero habría que valorar la validez externa y aplicabilidad de sus resultados en nuestro medio.

2,4,18

Nuestro análisis demuestra prácticas heterogéneas, el HNERM de EsSalud cuenta con el soporte tecnológico y humano necesario para el manejo de esta patología, por lo que el estudio busca colaborar con las guías de manejo estandarizadas según organizaciones internacionales acreditadas. El estudio difiere del realizado por Chirinos et al. en 2022, donde se analiza la supervivencia en un estudio observacional en el que se compara la citorreducción tardía (después de seis ciclos de quimioterapia neoadyuvante) frente a la de intervalo (después de tres ciclos de quimioterapia neoadyuvante), y del estudio de Moreno, que compara el efecto del número de ciclos de quimioterapia neoadyuvante seguidos de cirugía de intervalo, tal y como se realizó en el INEN en 2020. En 2017, Medina et al. describieron la eficacia, así como las características y la respuesta RECIST después de la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de ovario avanzado irresecable, pero ninguno de estos estudios en el medio compara los tratamientos que se describen en este estudio (24,25,26).

El cáncer de ovario se presenta con mayor frecuencia conforme aumenta la edad. Según la Sociedad Americana del Cáncer, la mitad de las mujeres a las que se les diagnostica cáncer de ovario tienen más de 63 años. En este estudio, la mediana de edad fue de 61 años (60 años en grupo 1 y 62 años en el grupo 2), un dato similar al encontrado en los ensayos EORTC 55971, donde fue de 62 y 63 años, respectivamente, y en el ensayo JCOG0602, donde la mediana fue de 59 años en el grupo de citorreducción primaria y 60 años en quimioterapia neoadyuvante. En el ensayo CHORUS, describen 66 y 65 años, respectivamente. Sin embargo, en el ensayo SCORPION, las pacientes incluidas fueron más jóvenes, con un promedio de edad de 54 años en citorreducción primaria y 56 años en el grupo de

quimioterapia neoadyuvante, y la mayoría de las pacientes de este estudio tuvo un ECOG de 0 a 1, lo que podría haber influido en sus resultados. En nuestro estudio, la mayoría de las pacientes son mayores (1,16,18).

El estatus de performans ECOG es un factor muy importante para definir el manejo inicial de las pacientes. En nuestro estudio, la mayoría de las pacientes del grupo 1 tuvieron ECOG de 1 en un 77,2 %; ninguna paciente con ECOG 3 tuvo citorreducción primaria. En el grupo 2 la mayoría también tuvo ECOG 1 en un 76,6 %; el 9,1 % y el 3,9 % tuvieron ECOG 2 y 3, respectivamente. Estos resultados son similares a los encontrados en los ensayos JCOG0602 y SCORPION donde la mayoría de pacientes de ambos grupos (citoreducción primaria y quimioterapia de intervalo) tenían ECOG 0-1, a diferencia de nuestro estudio y eso podría explicar sus resultados; llama la atención que casi la misma cantidad de pacientes de ambos grupos, tuvieron ECOG >2, es decir, con un estado general más comprometido que puede afectar a la evolución postquirúrgica. No se especifica cuántos tuvieron ECOG (solo se menciona ECOG >2), pero el número de pacientes fue similar en cirugía primaria y en quimioterapia neoadyuvante, lo que podría haber influido en los resultados en términos de sobrevida.

Los ensayos EORTC y CHORUS también reportan esta variable, pero con la escala de valoración de la OMS (Performance Status de la Organización Mundial de la Salud). En el EORTC, se registra un número similar de pacientes en ambos grupos con valoración de la OMS 2; ningún paciente con valoración de la OMS 3. En CHORUS, se registra un paciente con valoración de la OMS 3 y un número similar de pacientes con valoración de la OMS 2. Estos datos son muy importantes, ya que la selección de pacientes según su estado funcional influye en los resultados

quirúrgicos. En nuestro caso, ninguna paciente con ECOG 3 fue sometida a cirugía de inicio (2,16.18.20).

Los niveles de CA125 están relacionados con la carga tumoral en el cáncer de ovario avanzado. En este estudio, el CA125 >500 U/mL se encontró en el 66,7 % de las pacientes sometidas a citorreducción primaria y en el 58,4 % de las que recibieron quimioterapia neoadyuvante, hallazgos similares a los encontrados por Aletti cuando evaluó estos resultados en dos centros en relación con los niveles de CA125, donde se reportaron niveles de 667,5 U/mL en un centro frente a 461,5 U/mL en el otro, independiente del tratamiento recibido. Kim encontró valores preoperatorios de CA 125 en pacientes sometidas a laparoscopia diagnóstica para valorar la resecabilidad, encontrando valores de 1459,7 U/mL (3,5-23 918,5) cuando el score de Fagotti fue >8, es decir, cuando se cumplían los criterios de irresecabilidad; y de 516,3 U/mL (31,0-16 251,9) cuando fue <8, es decir, cuando se consideraba resecable (7,9,14).

En el ensayo EORTC se encontraron valores de CA 125 en cirugía primaria 1130 U/mL frente a 1180 U/mL en las pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante, en el ensayo SCORPION encontraron 2653 U/mL vs. 2100 U/mL respectivamente, sin embargo estos resultados no fueron significativos, similar a los hallazgos encontrados por Kaban quien encuentra que el desarrollo de citorreducción óptima no estuvo relacionado de manera significativa con la edad y el nivel de CA125. Estos resultados son discordantes con los datos obtenidos por Rosen quien encontró valores de CA 125 >35 U/mL en el 91.0% de los pacientes sometidos a citorreducción primaria y en el 58.4% de pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante (7,8,12,13,16,29).

En relación con los niveles de albúmina, el 77,3 % de las pacientes sometidas a citorreducción primaria tuvo albúmina $>3,8$ g/dL y el 42,4 %, menor de 4 g/dL, en el grupo de quimioterapia neoadyuvante. Estos datos son importantes para decidir la citorreducción primaria, ya que se relacionan de manera directa con los resultados quirúrgicos óptimos. Observamos que estos datos se tienen en cuenta en pocos estudios.

El cáncer de ovario avanzado incluye los estadios III y IV. En este estudio, el 67,2 % (n = 90) de los casos correspondía al estadio IIIC y el 32,8 % (n = 44) al estadio IV. Estos resultados son similares a los descritos en los ensayos EORTC 55971 y SCORPION, donde la proporción de pacientes en estadio IIIC fue mayor en ambos grupos de estudio, a pesar de que solo un tercio de los pacientes en estadio IV fueron sometidos a citoreducción primaria y solo un quinto de los pacientes en estadio IV que recibieron quimioterapia neoadyuvante fueron sometidos a citoreducción de intervalo con una tasa de citoreducción de solo el 19 %. En nuestro estudio, la tasa de citoreducción primaria completa fue del 40,8 % y la de citoreducción de intervalo completa, del 42 %. Estos resultados se asemejan a los del ensayo CHORUS, que describe una tasa de citoreducción del 39 % en quimioterapia neoadyuvante, pero difieren en el grupo de citoreducción primaria, donde se reportaron tasas de citoreducción del 17 % (2,8,14,16,18).

Hall realizó un análisis retrospectivo de pacientes con cáncer de ovario estadio III y IV, para evaluar la sobrevida en dos centros comparando la citoreducción primaria versus quimioterapia neoadyuvante, concluyendo que la citoreducción primaria tuvo un efecto protector en la sobrevida global comparada con la quimioterapia neoadyuvante (HR 0,31 para cirugía de intervalo versus 0,39

para cirugía primaria HR 0,39). En el estudio encontramos los siguientes resultados: HR 1,17 (0,71 – 1,94) (IC 95%) en relación a progresión de enfermedad y HR 1,25 (0,52 – 2,98) (IC 95%) en relación a muerte para neoadyuvancia y cirugía de intervalo, estos valores fueron ajustados por edad, estadio de la enfermedad, CA-125 y albúmina, sin embargo estos resultados no fueron significativos. Estos resultados fueron similares a los principales ensayos como EORTC, CHORUS y JCOG0602 que concluyeron que la quimioterapia neoadyuvante no es inferior a la citorreducción primaria y al ensayo SCOPRION donde concluyen que la neoadyuvancia no es superior a la cirugía primaria pero tiene menos complicaciones postoperatorias. Los resultados del ensayo TRUST (Terapia Quirúrgica Radical Inicial en Cáncer de Ovario) están pendientes, por lo tanto la pregunta sobre si la cirugía citoreductora primaria o la terapia neoadyuvante con citorreducción de intervalo debe ser el enfoque estándar para pacientes con cáncer de ovario avanzado sigue estando abierta (2,4,18).

La estancia hospitalaria varió entre 4 días para cirugía primaria y 5 días para quimioterapia neoadyuvante, mientras que otros estudios registran entre 9 y 6 días, respectivamente según describe Hall con un índice de morbi-mortalidad aceptable. En el estudio registramos complicaciones de tipo I en la mayoría de los casos, lo que refuerza el hecho de que la cirugía primaria radical es factible y necesaria, asumiendo las complicaciones, siempre en un hospital de alta complejidad para su manejo (4).

Entre las limitaciones del estudio, debemos señalar que el tamaño de la muestra pudo ser insuficiente para detectar las diferencias esperadas en la vida real, por lo que son necesarios estudios de mayor tamaño o multicéntricos que incluyan

manejos homogéneos y similares. Además, la referencia utilizada para calcular el tamaño de la muestra procede de un estudio observacional que podría no ser representativo de nuestra población. Otra limitación del estudio es su naturaleza retrospectiva y de tipo exploratorio ; se requieren estudios prospectivos en la institución. Además, las historias clínicas carecían de algunos datos y los tratamientos no estaban estandarizados, por lo que no fue posible incluir a todas las pacientes. No obstante, estos resultados aportarán información valiosa que permitirá mejorar nuestros procesos de atención, tratamiento y seguimiento, y establecer medidas de retroalimentación oportunas para la mejora continua. El estudio contribuirá a la red de salud para estandarizar las guías de manejo institucionales de acuerdo con la evidencia internacional.

VI.- CONCLUSION .-

La sobrevida global y la sobrevida libre de progresión de las pacientes con cáncer de ovario avanzado tratadas en el HNERM fueron similares tanto en citoreducción primaria como en quimioterapia neoadyuvante seguida de citoreducción de intervalo. Se presentan resultados locales que contribuirán a la información regional y sentarán las bases para estudios prospectivos con los estándares de manejo necesarios para esta patología, con el fin de mejorar los resultados oncológicos.

VII.-REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. International Agency for Research on Cancer (IARC). *Cancer Today* [Internet]. Lyon: IARC; 2020 [cited 2025 Jul 13]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>
2. Cummings M, Nicolais O, Shahin M. Surgery in advanced ovary cancer: primary versus interval cytoreduction. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Apr 14;12(4):988. doi:10.3390/diagnostics12040988. PMID: 35454036; PMCID: PMC9026414.
3. Huertas SM. Estudio de mutaciones BRCA 1 o 2 en pacientes con cáncer de ovario avanzado en un hospital público de Lima, Perú durante 2018–2022 [Tesis]. Lima (PE): Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2022 [citado 2025 jul 18]. Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/14001>
4. Kurman RJ, Shih IeM. Pathogenesis of ovarian cancer: lessons from morphology and molecular biology and their clinical implications. *Int J Gynecol Pathol*. 2008 Apr;27(2):151-60. doi:10.1097/PGP.0b013e318161e4f5. PMID: 18317228; PMCID: PMC2794425.
5. Hall M, Savvatis K, Nixon K, Kyrgiou M, Hariharan K, Padwick M, et al. Maximal-effort cytoreductive surgery for ovarian cancer patients with a high tumor burden: variations in practice and impact on outcome. *Ann Surg Oncol*. 2019 Sep;26(9):2943-51. doi:10.1245/s10434-019-07516-3. PMID: 31243666; PMCID: PMC6682567.
6. Kim J, Park EY, Kim O, Schilder JM, Coffey DM, Cho CH, et al. Cell origins of high-grade serous ovarian cancer. *Cancers (Basel)*. 2018 Nov 12;10(11):433. doi:10.3390/cancers10110433. PMID: 30424539; PMCID: PMC6267333.

7. Kim NY, Jung DC, Lee JY, Han KH, Oh YT. CT-based Fagotti scoring system for non-invasive prediction of cytoreduction surgery outcome in patients with advanced ovarian cancer. *Korean J Radiol.* 2021 Sep;22(9):1481-9. doi:10.3348/kjr.2020.1477. PMID: 34132077; PMCID: PMC8390820.
8. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). FIGO ovarian cancer staging [Internet]. Chicago (US): Society of Gynecologic Oncology; 2019 [citado 2025 jul 18]. Disponible en: https://www.sgo.org/wpcontent/uploads/2012/09/FIGO-Ovarian-Cancer-Staging_1.10.14.pdf
9. Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, Ercoli A, Lorusso D, Rossi M, et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol.* 2006 Aug;13(8):1156-61. doi:10.1245/ASO.2006.08.021. PMID: 16791447.
10. Armstrong DK, Alvarez RD, Bakkum-Gamez JN, Barroilhet L, Behbakht K, Berchuck A, et al. Ovarian cancer, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021 Feb 2;19(2):191-226. doi:10.6004/jnccn.2021.0007. PMID: 33545690.
11. Wright AA, Bohlke K, Armstrong DK, Bookman MA, Cliby WA, Coleman RL, et al. Neoadjuvant chemotherapy for newly diagnosed, advanced ovarian cancer: Society of Gynecologic Oncology and American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *Gynecol Oncol.* 2016 Oct;143(1):3-15. doi:10.1016/j.ygyno.2016.05.022. PMID: 27650684; PMCID: PMC5413203.
12. Thrall MM, Goff BA, Symons RG, Flum DR, Gray HJ. Thirty-day mortality after primary cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer in the elderly.

Obstet Gynecol. 2011 Sep;118(3):537-47. doi:10.1097/AOG.0b013e31822a6d56. PMID: 21860281; PMCID: PMC3173498.

13. Kaban A, Topuz S, Saip P, Sözen H, Salihoğlu Y. Prognostic factors in patients undergoing primary cytoreductive surgery for FIGO stage IIIC ovarian, tubal or peritoneal cancer. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018 Apr;40(4):447-53. doi:10.1016/j.jogc.2017.07.026. PMID: 29055648.

14. Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, Cliby WA. Relationship among surgical complexity, short-term morbidity, and overall survival in primary surgery for advanced ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Dec;197(6):676.e1-7. doi:10.1016/j.ajog.2007.10.495. PMID: 18060979.

15. Fagotti A, Ferrandina MG, Vizzielli G, Pasciuto T, Fanfani F, Gallotta V, et al. Randomized trial of primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer (SCORPION-NCT01461850). *Int J Gynecol Cancer.* 2020 Nov;30(11):1657-64. doi:10.1136/ijgc-2020-001640. PMID: 33028623.

16. Melamed A, Hinchcliff EM, Clemmer JT, Bregar AJ, Uppal S, Bostock I, et al. Trends in the use of neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer in the United States. *Gynecol Oncol.* 2016 Nov;143(2):236-40. doi:10.1016/j.ygyno.2016.09.002. PMID: 27612977.

17. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2010 Sep 2;363(10):943-53. doi:10.1056/NEJMoa0908806. PMID: 20818904.

- 18.** Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2015 Jul 18;386(9990):249-57. doi:10.1016/S0140-6736(14)62223-6. PMID: 26002111.
- 19.** Onda T, Satoh T, Ogawa G, Saito T, Kasamatsu T, Nakanishi T, Mizutani T, Takehara K, Okamoto A, Ushijima K, et al. Comparison of survival between primary debulking surgery and neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers in phase III randomised trial. *Eur J Cancer*. 2020 May;130:114–25. doi:10.1016/j.ejca.2020.02.020.
- 20.** Moterani VC, Tiezzi DG, de Andrade JM, Candido Dos Reis FJ. Analysis of the relationship between hospital characteristics and survival in ovarian cancer: a historical cohort. *J Surg Oncol*. 2020 Dec;122(8):1802–7. doi:10.1002/jso.26186.
- 21.** American Cancer Society. Facts & Statistics [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 20]. Available from: <https://cancerstatisticscenter.cancer.org/>
- 22.** Machida H, Tokunaga H, Matsuo K, Matsumura N, Kobayashi Y, Tabata T, Kaneuchi M, Nagase S, Mikami M. Survival outcome and perioperative complication related to neoadjuvant chemotherapy with carboplatin and paclitaxel for advanced ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2020 May;46(5):868–75. doi:10.1016/j.ejso.2019.11.520.
- 23.** Vernooij F, Heintz AP, Witteveen PO, van der Heiden-van der Loo M, Coebergh JW, van der Graaf Y. Specialized care and survival of ovarian cancer patients in The Netherlands: nationwide cohort study. *J Natl Cancer Inst*. 2008 Mar 19;100(6):399–406. doi:10.1093/jnci/djn033.

24. Díaz-Hung AM, García-Perdomo HA, Carbonell-González J, Castillo-Cobaleda DF, García-Ángel AF. Perioperative mortality and associated factors in patients undergoing radical nephrectomy. *Actas Urol Esp.* 2013 Nov-Dec;37(10):608–12. doi:10.1016/j.acuro.2013.02.006.
25. Chirinos Z. Efectividad de la citorreducción tardía comparada con la de intervalo en la sobrevida actuarial 5 años en cáncer de ovario avanzado luego de quimioterapia neoadyuvante [thesis]. PE: Universidad Privada Antenor Orrego; 2022. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/9518>
26. Medina LM. Eficacia de la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado del Hospital Goyeneche 2010–2015 [Tesis]. Arequipa (PE): Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2017. Available from: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/2773>
27. Moreno JM. Sobrevida global en cáncer de ovario epitelial avanzado: impacto del número de cursos de quimioterapia neoadyuvante [Tesis]. Lima (PE): Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2020. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/8498>
28. May T, Comeau R, Sun P, Kotsopoulos J, Narod SA, Rosen B, Ghatage P. A comparison of survival outcomes in advanced serous ovarian cancer patients treated with primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer.* 2017 May;27(4):668–74. doi:10.1097/IGC.0000000000000946.
29. Khosravi-Shahi P, Cabezón-Gutiérrez L, Custodio-Cabello S. Supervivencia tras cirugía citoreductora de máximo esfuerzo y quimioterapia basada en platino en pacientes con cáncer epitelial de ovario, carcinoma de trompa de Falopio y

carcinomatosis peritoneal primaria: experiencia de un hospital público universitario en España. *Gac Mex Oncol* [Internet]. 2019 Mar [cited 2023 Oct 26];18(1):18–27.

Available

from:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2565-005X2019000100018. doi:10.24875/j.gamo.19000117

30. Rosen B, Laframboise S, Ferguson S, et al. The impacts of neoadjuvant chemotherapy and of debulking surgery on survival from advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2014 Sep;134(3):462–7. doi:10.1016/j.ygyno.2014.07.004. PMID: 25026637.

VIII.-ANEXOS

Anexo 1

TABLE 1 FIGO staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum

Stage I: Tumor confined to ovaries or fallopian tube(s)	T1-N0-M0
IA: Tumor limited to 1 ovary (capsule intact) or fallopian tube; no tumor on ovarian or fallopian tube surface; no malignant cells in the ascites or peritoneal washings	T1a-N0-M0
IB: Tumor limited to both ovaries (capsules intact) or fallopian tubes; no tumor on ovarian or fallopian tube surface; no malignant cells in the ascites or peritoneal washings	T1b-N0-M0
IC: Tumor limited to 1 or both ovaries or fallopian tubes, with any of the following:	
IC1: Surgical spill	T1c1-N0-M0
IC2: Capsule ruptured before surgery or tumor on ovarian or fallopian tube surface	T1c2-N0-M0
IC3: Malignant cells in the ascites or peritoneal washings	T1c3-N0-M0
Stage II: Tumor involves 1 or both ovaries or fallopian tubes with pelvic extension (below pelvic brim) or peritoneal cancer	T2-N0-M0
IIA: Extension and/or implants on uterus and/or fallopian tubes and/or ovaries	T2a-N0-M0
IIB: Extension to other pelvic intraperitoneal tissues	T2b-N0-M0
Stage III: Tumor involves 1 or both ovaries or fallopian tubes, or peritoneal cancer, with cytologically or histologically confirmed spread to the peritoneum outside the pelvis and/or metastasis to the retroperitoneal lymph nodes	T1-3/N0-1/M0
IIIA1: Positive retroperitoneal lymph nodes only (cytologically or histologically proven):	T1/T2-N1-M0
IIIA1(i) Metastasis up to 10 mm in greatest dimension	
IIIA1(ii) Metastasis more than 10 mm in greatest dimension	
IIIA2: Microscopic extrapelvic (above the pelvic brim) peritoneal involvement with or without positive retroperitoneal lymph nodes	T3a2-N0/N1-M0
IIIB: Macroscopic peritoneal metastasis beyond the pelvis up to 2 cm in greatest dimension, with or without metastasis to the retroperitoneal lymph nodes	T3b-N0/N1-M0
IIIC: Macroscopic peritoneal metastasis beyond the pelvis more than 2 cm in greatest dimension, with or without metastasis to the retroperitoneal lymph nodes (includes extension of tumor to capsule of liver and spleen without parenchymal involvement of either organ)	T3c-N0/N1-M0
Stage IV: Distant metastasis excluding peritoneal metastases	Any T, any N, M1
Stage IVA: Pleural effusion with positive cytology	
Stage IVB: Parenchymal metastases and metastases to extra-abdominal organs (including inguinal lymph nodes and lymph nodes outside of the abdominal cavity)	

Anexo 2

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Identificación : N°

Telefono:.....

Fecha de ingreso al servicio :.....

Edad: _____

Fecha de ingreso al hospital: _____

Fecha de primera consulta en Ginecología Oncológica _____

Fecha de hospitalización para cirugía: _____

Fecha de Primera consulta en Oncología médica: _____

Fecha de diagnóstico: _____

Fecha de progresión: _____

Fecha de última consulta _____

Fecha de fallecimiento _____

Estado Civil

a.- Soltera b.-Casada c.-Conviviente

ECOG

a.-0 b.-1. c.-2. d.-3. e.-4

Estadio de la enfermedad

a.-III. b.-IV

Nivel de marcador tumoral ,CA 125(U/ml) :

.....

Nivel de albúmina(g/dl):.....

Tratamiento recibido – fecha .-

1.-Laparoscopia diagnóstica :

2.-Citoreduccion primaria :.....

2.1.-Citoreduccion primaria completa

2.2.-Citoreduccion primaria óptima

2.3.-Citoreduccion primaria suboptima

3.-Citoreduccion secundaria :.....

2.1.-Citoreduccion secundaria completa

2.2.-Citoreduccion secundaria óptima

2.3.-Citoreduccion secundaria suboptima

4.-Quimioterapia neoadyuvante :.....

5.-Citoreducción de Intervalo:.....

5.1.-Citoreduccion de intervalo completa

5.2.-Citoreduccion de intervalo óptima

5.3.-Citoreduccion de intervalo suboptima

6.-quimioterapia adyuvante -fecha:.....

Complicaciones.-

Menores : I-II Mayores : III-IV-V

Estancia hospitalaria(tiempo en días)

.....

Anexo 3 : Escala de valoración funcional del paciente oncológico.

ECOG 0	El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria.
ECOG 1	El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.
ECOG 2	El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales solo.
ECOG 3	El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria como por ejemplo el vestirse.
ECOG 4	El paciente permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, como por ejemplo la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.
ECOG 5	Paciente fallecido.

Anexo 4 : Clasificación de Claiven y Dindo.

Grado	Definición
I	Cualquier desviación del postoperatorio normal que no requiera reintervención a cielo abierto ni endoscópica. Se considera el incluir el uso de soluciones electrolíticas, antieméticos, antipiréticos, analgésicos y fisioterapias. Incluye infección superficial tratada en la cama del paciente.
II	Se requiere tratamiento farmacológico diferente a los anteriores. Uso de transfusiones sanguíneas o de hemoderivados y nutrición parenteral.
III	Requiere reintervención quirúrgica endoscópica o radiológica
a	Sin anestesia general.
b	Con anestesia general.
IV	Complicaciones que amenazan la vida del paciente y requieren tratamiento en cuidados intermedios o intensivos.
a	Disfunción orgánica única (Incluye la diálisis).
b	Disfunción orgánica múltiple.
V	Muerte del paciente.

Sufijo **d**, es cuando el paciente sufre una complicación al alta, se coloca este sufijo ante el grado.

Tabla N°1 : Características sociodemográficas y clínico patológicas de las pacientes con Cáncer de Ovario avanzado,HNERM 2018- 2023.

Característica	n (%)
Edad (años)*	61 (26 - 82)
Estado civil	
Soltera	33 (24.6)
Casada o conviviente	89 (66.4)
Viuda o divorciada	12 (9.0)
ECOG	
0	18 (13.4)
1	103 (76.9)
2	10 (7.5)
3	3 (2.2)
Estado de enfermedad	
III C	90 (67.2)
IV	44 (32.8)
CA-125 al ingreso (n = 131)	
< 35	17 (13.0)
35 a 500	33 (25.2)
> 500	81 (61.8)
Albúmina al ingreso (n = 110)	
2 a 3.7	38 (34.6)
3.8 a 4.2	45 (40.9)
4.3 a 4.8	27 (24.6)
Complicaciones (n = 133)	
I	107 (80.5)
II	22 (16.5)
III	3 (2.3)
IV	1 (0.8)
Estancia hospitalaria en días (n = 133)*	4 (1 - 47)

* Mediana (rango intercuartil)

Tabla N°2 : Características sociodemográficas y clínico patológicas de las pacientes con Cáncer de Ovario avanzado ,HNERM 2018-2023

Característica	Citoreducción Primaria (n = 57) (42.5 %)	Quimioterapia Neoadyuvante (n = 77) (57.5%)	Valor p**
Edad (años)*	60 (33 - 80)	62 (26 - 82)	0.386
Estado civil			0.856
Soltera	14 (24.6)	19 (24.7)	
Casada o conviviente	39 (68.4)	50 (64.9)	
Viuda o divorciada	4 (7.0)	8 (10.4)	
ECOG			0.298
0	10 (17.5)	8 (10.4)	
1	44 (77.2)	59 (76.6)	
2	3 (5.3)	7 (9.1)	
3	0 (0.0)	3 (3.9)	
Estado de enfermedad			0.095
III C	43 (75.4)	47 (61.0)	
IV	14 (24.6)	30 (39.0)	
CA-125 al ingreso (n = 131)			0.107
< 35	3 (5.6)	14 (18.2)	
35 a 500	15 (27.8)	18 (23.4)	
> 500	36 (66.7)	45 (58.4)	
Albúmina al ingreso (n = 110)			0.074
2 a 3.7	10 (22.7)	28 (42.4)	
3.8 a 4.2	23 (52.3)	22 (32.8)	
4.3 a 4.8	11 (25.0)	16 (24.2)	
Complicaciones (n = 133)			1.000
I	46 (82.1)	61 (79.2)	
II	9 (16.1)	13 (16.9)	
III	1 (1.8)	2 (2.6)	
IV	0 (0.0)	1 (1.3)	
Estancia hospitalaria en días (n = 133)*	4 (2 - 47)	5 (1 - 47)	0.890

* Mediana (rango intercuartílico)

** Prueba exacta de Fisher para variables categóricas, y prueba de U de Mann Whitney para las variables numéricas.

Tabla N°3: Tratamiento de las pacientes con Cáncer de Ovario Avanzado : Citoreducción Primaria versus Quimioterapia Neoadyuvante, HNERM 2018-2023

Citorreducción primaria (n = 55)	n(%)
Tipo de citoreducción primaria (n = 49)	
	20 (40.8)
Óptima	12 (24.5)
Subóptima	17 (34.7)
Citorreducción secundaria (n = 20)	
Completa	17 (85)
Óptima	2 (10)
Subóptima	1 (5)
Quimioterapia Neoadyuvante (n: 77)	
Citorreducción de intervalo (n = 69)	
No	6 (8.0)
Sí	69 (89.6)
Tipo de citoreducción de intervalo (n = 69)	
Completa	29 (42.0)
Óptima	30 (43.5)
Subóptima	10 (14.5)

Tabla N°4: Sobrevida libre de progresión y sobrevida global en pacientes con Cáncer de Ovario Avanzado, HNERM 2018-2023.

Desenlaces a 5 años de seguimiento	Total	Citoreducción Primaria (n = 57)	Quimioterapia Neoadyuvante (n = 77)	Valor p
Progresión de la enfermedad (n = 130)				0.214
No	64 (49.2)	31 (56.4)	33 (44.0)	
Sí	66 (50.8)	24 (43.6)	42 (56.0)	
Fallecidas (n = 133)				0.489
No	110 (82.7)	49 (86.0)	61 (80.3)	
Sí	23 (17.3)	8 (14.0)	15 (19.7)	

Tabla N°5: Asociación entre el tipo de tratamiento y progresión o muerte en pacientes con Cáncer de Ovario Avanzado, avanzado , HNERM 2018-2023.

	HR (IC 95%)	HRa (IC 95%)*
Desenlace: progresión de la enfermedad (tiempo de seguimiento: 5 años)		
CX	Ref	Ref
QT NEO	1.17 (0.71 - 1.94)	1.06 (0.58 - 1.93)
Desenlace: muerte (tiempo de seguimiento: 5 años)		
CX	Ref	Ref
QT NEO	1.25 (0.52 - 2.98)	1.88 (0.56 - 6.27)
*Ajustado por edad, estadio de la enfermedad, CA-125 y albúmina		

Figura N°1 : Sobrevida libre de progresión en pacientes con Cáncer de Ovario Avanzado , HNERM 2018-2023.

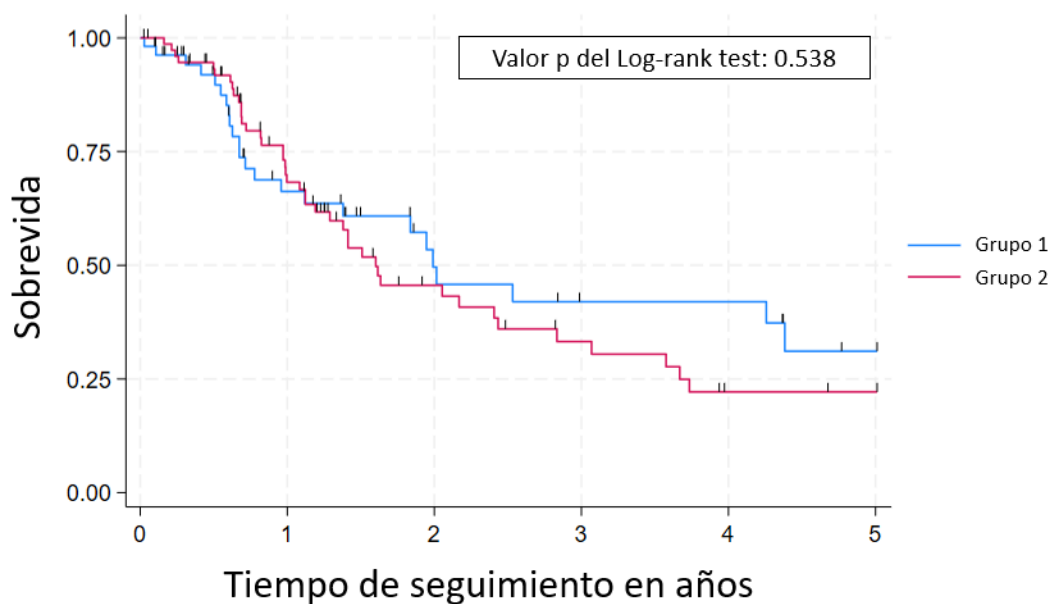


Figura N°2: Sobrevida global en pacientes con Cáncer de Ovario Avanzado- HNERM 2018-2023.

