

UNIVERSIDAD **RICARDO PALMA**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Factores pronósticos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, 2012-2017.

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Anatomía Patológica

**AUTOR**

Ugarte Cutipa, Mariela Judith ORCID: 0000-0002-8558-2198 **ASESOR**

Vera Vera, Juana Veronica ORCID: 0000-0001-5779-8269

**Lima, Perú 2022**

**Metadatos Complementarios Datos de autor**

Ugarte Cutipa, Mariela Judith

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 43353953

**Datos de asesor**

Vera Vera, Juana Veronica

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 07728759

**Datos del Comité de la Especialidad**

PRESIDENTE: Palomino Portilla, Eugenio Americo DNI: 22308486

Orcid: 0000-0003-0525-2402

SECRETARIO: Pachas Peña, Melchor Carlos DNI: 21790997

Orcid: 0000-0002-1173-6967

VOCAL: Yabar Berrocal, Herbert Alejandro DNI: 08784042

Orcid: 0000-0003-2394-0575

**Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.01.09 Código del Programa: 912029

**ANEXO N°1**

**DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD**

Yo, Mariela Judith Ugarte Cutipa, con código de estudiante N° 201612815, con DNI N° 43353953, con domicilio en Av. Municipalidad 350, distrito Ica, provincia y departamento de Ica, en mi condición de Médico(a) Cirujano(a) de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: “Factores pronósticos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, 2012-2017” es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Juana Veronica Vera Vera , y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 17% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 29 de noviembre de 2022



\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Firma

Mariela Judith Ugarte Cutipa

DNI 43353953

#### 

#### 

#### 

#### 

#### AGRADECIMIENTO

A LA DRA. JUANA VERA, ANATOMOPATOLOGA, POR LA SUGERENCIA PARA LAS BASES TEÓRICAS Y AYUDA EN LA BUSQUEDA DE FUENTES DE INFORMACION ACTUALES.

A MIS HIJOS CARLOS SAMUEL Y MATHIAS JESÚS PORQUE SU CARIÑO Y AFECTO SON LOS GRANDES MOTIVOS PARA ESFORZARME CADA VEZ MÁS Y CONCLUIR CON ÉXITO ESTE PROYECTO DE TESIS.

.

#### ÍNDICE

CARÁTULA I

DEDICATORIA IV

[CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 7](#_bookmark0)

* 1. [Descripción de la realidad problemática 7](#_bookmark1)
  2. [Formulación del problema 8](#_bookmark2)
  3. [Objetivos 8](#_bookmark3)
     1. [Objetivo general 8](#_bookmark4)
     2. [Objetivos específicos 9](#_bookmark5)
  4. [Justificación 9](#_bookmark6)
  5. [Delimitación 10](#_bookmark7)
  6. [Viabilidad 10](#_bookmark8)

[CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO 11](#_bookmark9)

* 1. [Antecedentes de la investigación 11](#_bookmark10)
  2. [Bases teóricas 13](#_bookmark11)
  3. [Definiciones conceptuales 19](#_bookmark12)
  4. [Hipótesis 20](#_bookmark13)
     1. [Hipótesis general 20](#_bookmark14)
     2. [Hipótesis específicas 20](#_bookmark15)

[CAPÍTULO III: METODOLOGÍA 22](#_bookmark16)

* 1. [Tipo de estudio 22](#_bookmark17)
  2. [Diseño de investigación 22](#_bookmark18)
  3. [Población y muestra 22](#_bookmark19)
     1. [Población 22](#_bookmark20)
     2. [Muestra 23](#_bookmark21)
     3. [Selección de la muestra 23](#_bookmark22)
  4. [Operacionalización de variables 24](#_bookmark23)
  5. [Técnicas e instrumentos de recolección de datos 27](#_bookmark24)
  6. [Procesamiento y plan de análisis de datos 27](#_bookmark25)
  7. [Aspectos éticos 28](#_bookmark26)

[CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA 29](#_bookmark27)

* 1. [Recursos 29](#_bookmark28)
  2. [Cronograma 29](#_bookmark29)
  3. [Presupuesto 30](#_bookmark30)

[REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 31](#_bookmark31)

[ANEXOS 38](#_bookmark32)

#### CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### Descripción de la realidad problemática

El cáncer de ovario es una neoplasia maligna que afecta a muchas mujeres a nivel mundial, sobre todo en países desarrollados, siendo considerado el tercer cáncer ginecológico más frecuente con tasas de letalidad altas, sin distinción de nivel socioeconómico. Esta letalidad se atribuye al rápido crecimiento asintomático del tumor, con la presentación de la sintomatología en estadios avanzados, ello conlleva una menor supervivencia y un aumento del número de muertes en las mujeres diagnosticadas con esta neoplasia.1

A nivel mundial, *“The Global Cancer Observatory”* (GLOBOCAN) reportó que los casos de cáncer de ovario son del 6.6% en el año 2020, siendo una neoplasia que afecta exclusivamente a las mujeres, ocupando el octavo lugar de neoplasias en este grupo poblacional. Asimismo, la mortalidad reportada por esta neoplasia es del 4.2%. Los países con mayores tasas de incidencias de cáncer de ovario son Estados Unidos y Canadá con 8,1 por 100 mil mujeres , Rusia y Ucrania con una tasa de incidencia de aproximadamente 10.2 por 100 mil mujeres.2

De igual forma, estudios reportan que la sobrevida de las mujeres diagnosticadas es de cinco años en menos del 47%, y en las mujeres diagnosticadas con una enfermedad avanzada la supervivencia a cinco años es menor del 29%.3

En Latinoamérica y el Caribe, la incidencia de cáncer de ovario es del 5,8%, con una mortalidad del 3,6%. Asimismo, un estudio reportó que existe una mayor prevalencia en los países de Colombia y Brasil con tasas de 35,4 y 26.3 casos por 100 mil mujeres respectivamente, siendo mayor entre las edades de 60 a 74 años. Para el grupo etáreo entre 40 a 59 años, los países con mayor número de incidencia serían El Salvador y Panamá. Por otro lado, los demás países mostraron estabilidad en sus tasas de mortalidad e incidencia de este tipo de cáncer. 4,5

Se estima que la tasa de supervivencia del cáncer de ovario a los cinco años en los estadios avanzados es menor del 10% comparado con un diagnóstico en estadios iniciales con 80%.6

A nivel nacional, la tasa de incidencia estimada de cáncer de ovario es del 6,7%, presentando una mortalidad del 4,0% en las mujeres peruanas. Asimismo, un estudio realizado en todo el Perú reportó más de 1300 casos nuevos con una tasa estimada de 7,6%. Entre los departamentos con mayores casos registrados se encuentran Lima Metropolitana con 4,0%, Moquegua con 3,8%, Piura con 4,5%, Tacna con 4,6% y Huánuco con 1,2%.4,7

En cuanto la sobrevida de las mujeres con cáncer de ovario en nuestro país, la mayor cantidad de diagnósticos se presentan en estadios IIIB y IIIA, por lo cual, presentan un mal pronóstico con altas tasas de mortalidad.8

El cáncer de ovario epitelial constituye una neoplasia con considerable mortalidad en aquellas pacientes con estadio avanzado, además, presenta una frecuencia poco alentadora en el país que animan a realizar estudios de investigación que muestren la supervivencia y sobrevida de esta población en el Perú con la finalidad de mejorar los parámetros de tratamiento oncológico, es por ello que se plantea investigar los factores pronósticos que estarían asociados a la sobrevida global de 5 años de este grupo poblacional.

#### Formulación del problema

¿Cuáles son los factores pronósticos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-2017?

#### Objetivos

#### Objetivo general

Determinar los factores pronósticos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-2017.

#### Objetivos específicos

* + - 1. Calcular la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-2017.
      2. Determinar la relación de factores pronósticos clínicos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012- 2017.
      3. Determinar la relación de factores pronósticos anatomopatológicos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-2017.

#### Justificación

El cáncer ovárico epitelial no es una neoplasia infrecuente en el país, donde se conoce la sobrevida asociada al estadio, sin embargo, no se han identificado adecuadamente los factores pronósticos asociados a la sobrevida global a los 5 años, tema importante al momento de establecer un seguimiento a las pacientes y la pretensión de supervivencia a largo plazo como características importantes en la salud integral. Los datos conseguidos en el presente estudio permitirían establecer nuevas prácticas en la medicina, aún más en el centro donde se realiza el estudio que modifiquen los factores implicados en la sobrevida; por otra parte, podrían modificarse las guías de terapia con el fin de mejorarla sobrevida de las pacientes.

Por otro lado, podrían desarrollarse nuevas metodologías que analicen la efectividad de utilizar los factores pronósticos a favor de las pacientes en búsqueda de mejorar la calidad y el tiempo de vida, así como el apoyo en nuevas escalas pronósticas. Los principales beneficiarios de los resultados y conclusiones serán las pacientes diagnosticadas con cáncer ovárico epitelial, ya que podrá aplicarse la evidencia recolectada en su tratamiento y posterior seguimiento, con la finalidad de incrementar la sobrevida y disminuir las tasas de morbimortalidad asociadas.

#### Delimitación

Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2012 al 2017.

#### Viabilidad

El establecimiento de salud ha autorizado la investigación y cuenta con los recursos económicos para el desarrollo del estudio, además de tener el apoyo de especialistas en el tema. Se accederá al archivo de historias clínicas del Hospital Edgardo Rebagliati Martins previa solicitud a las autoridades correspondientes.

#### CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

#### Antecedentes de la investigación

Navarrete 9, en su estudio *“Sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad a los cinco y diez años en pacientes diagnosticadas de cáncer de ovario en el Hospital Metropolitano de Quito desde el 2008 al 2018”*, determinó que la sobrevida global fue del 62,1% y la sobrevida libre de enfermedad a los 10 años equivalió a 51%.

Rondón et al 10, en su estudio *“Factores pronósticos para la supervivencia de pacientes con cáncer de ovario estadio IV”*, halló que 171 pacientes fueron diagnosticados con cáncer de ovario con un estadio IV; la variable histológica más frecuente fue la serosa (47,7%); a 76,6% se le realizó cirugía cito reductora; la supervivencia estimada a 5 años fue de 19,6%.

Sánchez 11, en su estudio *“Impacto Pronóstico de las Mutaciones de BRCA1 Y BRCA2 en el Cáncer de Ovario Hereditario”*, se determinó las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 tuvieron mejor pronóstico que aquellos cuya etiología fue esporádica; los pacientes con mutaciones en los genes tuvieron mejor respuesta al tratamiento, lo que incrementaba su tasa de supervivencia.

Labrador et al 12, en su estudio “*Influencia de factores pronósticos evolutivos sobre la recaída del cáncer epitelial de ovario”*, determinó que la tasa de supervivencia fue del 59,7%; los principales factores que disminuyeron la supervivencia de enfermedad fueron tamaño del tumor y resistencia a platino.

Hernández 13, en su estudio titulado *“Análisis del periodo libre de recurrencia de progresión, en pacientes con cáncer epitelial de ovario, estadios clínicos FIGO I a IV, en el Hospital San Juan de Dios, durante el periodo 2009 al 2013”*, halló que la variante histológica más frecuente fue la serosa (59%); 62,2% pasó por cirugía cito reductora; el tiempo de vida para el estadio III fue de 67,5 meses y para el IV de 47,6 meses; 58,3 tuvo sensibilidad al platino en el tratamiento quimioterápico.

Zhou et at 14, en su estudio “The Effect of Histological Subtypes on Outcomes of Stage IV Epithelial Ovarian Cancer” hallaron que el subtipo histológico era un

predictor independiente de sobre vida global . El subtipo seroso de alto grado y el subtipo endometrioide en pacientes en estadio IV tenían mejores tasas de sobrevida que pacientes con carcinomas mucinosos y de células claras. Los pacientes sin tumor residual con tumores serosos de alto grado y carcinomas endometrioides tuvieron mejor sobrevida global en comparación con pacientes con tumores residuales. Sin embargo, el tamaño residual del tumor no fue un factor pronóstico para la sobrevida global en el carcinoma mucinoso y de células claras.

Con respecto a los antecedentes nacionales, se ha tomado en cuenta los factores que disminuyan el pronóstico y la sobrevida de los pacientes con cáncer de ovario, esto debido a la escasa bibliografía referente al tema en nuestro país. Por ello, se ha optado por elegir los siguientes antecedentes.

Vásquez 15, en su estudio *“Factores de riesgo asociados a la prevalencia del cáncer de ovario en el HNDM del 2013 al 2017”*, determinó que 66% de las pacientes fueron multíparas; 83% tenían obesidad o sobrepeso; 71,7% tenían antecedentes patológicos; el estadio más frecuente fue el IIIB en el 37,7%; el cáncer más frecuente fue el adenocarcinoma seroso (24,5%).

Pimichumo16, en su estudio *“Dislipidemia como factor de riesgo para cáncer de ovario en pacientes del Hospital Belén de Trujillo”*, identificó que 61,9% de pacientes tenían dislipidemias, la cual se asoció significativamente a cáncer de ovario (p < 0,01).

Risco 17, en su estudio *“Diabetes mellitus tipo 2 como factor de riesgo para cáncer de ovario en pacientes del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.”,* identificó que el 13,9% de pacientes con cáncer de ovario tenían diabetes y el 5,7% de pacientes sin cáncer tenían diabetes; además, se halló asociación entre diabetes y riesgo de desarrollar cáncer de ovario (p = 0,03).

Pareja 18, en su estudio *“Obesidad como factor asociado a cáncer de ovario en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.”*, halló que 67,5% de mujeres con cáncer de ovario tenían obesidad y 31,25% de mujeres sin cáncer de ovario tenían obesidad; la nuliparidad (p = 0,01) y la edad superior a 50 años (p = 0,03) fueron factores asociados al cáncer de ovario.

#### Bases teóricas

El cáncer de ovario se produce por una mitosis exagerada sin punto de corte. Los ovarios son glándulas reproductoras que producen óvulos para que puedan ser fecundados.

Las células de los tumores epiteliales se encuentran recubriendo la superficie externa del ovario; siendo estos los tumores más frecuentes de ovario.19Representando el 90% de los casos de cáncer ovárico.12

La prevalencia de este cáncer varía de acuerdo con el país, es decir, si es desarrollado o en vías de desarrollo. Esta enfermedad ocupa el quinto puesto en frecuencia del total de cánceres en las mujeres y la cuarta causa de muerte secundaria a cáncer en mujeres. Se ha determinado que la incidencia de desarrollar dicha patología es de 1 por cada 54 mujeres. Tiende a aparecer en mujeres mayores a 80 años, después de haber cursado con la menopausia en el 80% de los casos.20

La causa del cáncer epitelial de ovario aun es desconocida, pero se han descrito factores de riesgo asociados al desarrollo de la neoplasia, entre ellos se tiene: las mujeres que han tenido múltiples embarazos tienen menos riesgo de desarrollar el cáncer en comparación con aquellas que han tenido pocas gestaciones; la menarca de tiempo temprano y la menopausia tardía también incrementan el riesgo. Por otro lado, también existen factores protectores, tales como: uso de anticonceptivos por vía oral, lactancia materna y la supresión de la ovulación.21

Si bien se realizan tamizajes anuales con ultrasonografía y detección del antígeno del cáncer-25 (CA-25) para una detección precoz de la neoplasia, se menciona que no es de significancia la medición y gastos adicionales de esos medios de detección y que solo debería realizarse en aquellas mujeres con los factores de riesgo ya mencionados. Mujeres que tengan un familiar de primer grado (mamá) que haya tenido antecedentes de la patología, tienen el doble de riesgo de desarrollarla, por otro lado, solo se ha identificado una mutación genética en el 10%, en el resto no se logra identificar.22

El gen BRCA-1 incrementa en 15-45% el riesgo de desarrollar cáncer de ovario epitelial (COE) y menos del 80% de desarrollar cáncer de mama (CM); el gen BRCA-2 incrementa en 10-20% más el riesgo de desarrollar COE que el BRCA-1 y menos del 85% de riesgo de desarrollar CM. Se ha identificado que, en aquellas mujeres con cáncer hereditario, el mismo aparece 10 años antes que en aquellas que lo tuvieron de manera esporádica.23

Es así como el cáncer de ovario epitelial patológicamente cobra interés a nivel mundial, ya que muchas mujeres son perjudicadas y es una lucha constante una vez hecho el diagnostico, donde las personas que padecen dicha patología pueden tener un buen o mal pronóstico y poca tasa de supervivencia.

Los factores pronósticos de este cáncer son la edad, la histología, grado de diferenciación histológica, estadio de la enfermedad, volumen de enfermedad residual y la sensibilidad a las sales de platino.24

**Edad:** El cáncer de ovario tiende a ser común en mujeres añosas en la sexta década de vida, aunque también se ha observado en mujeres jóvenes, en este último grupo el pronóstico de la enfermedad es mejor debido a que estos tumores se presentan en estadios iniciales, con grados histológicos de bajo grado y menor cantidad de tumor residual tras la cirugía.

**Tipo histológico:** La mayoría de los tumores de ovario son de origen epitelial, pero el más frecuente es de tipo seroso; los tumores de células claras y los mucinosos son los que se han relacionado con un peor pronóstico en los estadios iniciales y avanzados del cáncer de ovario.25

La clasificación histológica del cáncer de ovario de la World Health Organization Classification of Tumours of the Female Reproductive Organs, basándose en histopatología, inmunohistoquímica y genética molecular, los clasifica en cinco tipos principales de carcinomas de ovario: carcinomas serosos de alto grado (70%), carcinomas endometrioides (10%), carcinomas de células claras (10%), carcinomas mucinosos (3%) y carcinomas serosos de bajo grado (<5%).26

- Carcinoma seroso de alto grado (HGSC):

Es el tipo más común de cáncer de ovario y la mayoría de los pacientes tienen la enfermedad avanzada en un 80%; los tumores limitados al ovario en el momento del diagnóstico son claramente infrecuentes y tienen un 10% de incidencia.

Notablemente, el tamaño del tumor ovárico suele ser más pequeño que el de los otros tipos de carcinomas de ovario; sin embargo, la cantidad de la enfermedad extra ovárica es generalmente mucho mayor y extensa.27

Microscópicamente, los HGSC son heterogéneos, el tipo habitual o clásico es de crecimiento papilar y sólido. Los casos con pleomorfismo nuclear, actividad mitótica mayor de 12/10 campos de alto poder (HPF) favorecen el diagnóstico de HGSC.

Mujeres con mutaciones en la línea germinal en BRCA1 o BRCA2 tienen un riesgo de por vida del 30% al 70% de desarrollar cáncer de ovario principalmente HGSC.28

Al igual que las mutaciones TP53, la inactivación de BRCA parece ser una alteración genética constante de HGSC.

El estadio FIGO es el predictor más fuerte del resultado en el cáncer de ovario. El cáncer de ovario en estadio II comprende un grupo pequeño y heterogéneo que representa menos del 10% de cánceres de ovario. La mayor parte de los cánceres de ovario son HGSC que generalmente se presentan en el estadio III, con la gran mayoría (84%) en etapa IIIC.29

- Carcinoma seroso de bajo grado: (LGSC)

Los carcinomas serosos de bajo grado son poco frecuentes y representan menos del 5% de todos los casos de carcinoma de ovario.30

Microscópicamente, los LGSC muestran pequeñas papilas de células tumorales con núcleos pequeños uniformes con cantidades variables de estroma hialinizado, que a menudo contiene cuerpos de psammoma.

La uniformidad de los núcleos es el criterio principal para distinguir entre LGSC y HGSC.

- Carcinomas mucinosos (MC)

Los tumores mucinosos representan del 10% al 15% de todos los tumores ováricos. Aproximadamente el 80% de ellos son benignos y la mayoría del resto son tumores limítrofes. Los carcinomas primarios son raros. Si la metástasis al ovario, particularmente del tracto gastrointestinal, se excluyen cuidadosamente, solo 3% a 4% de los carcinomas de ovario son de tipo mucinoso.31

El gran tamaño (media de 13 cm) y la unilateralidad son características sugestivas de un primario mucinoso, mientras que las metástasis son típicamente más pequeñas y bilaterales.

Los MC primarios generalmente se limitan al ovario sin afectación superficial o pseudomixoma peritoneal.

Los tumores ováricos mucinosos malignos son típicamente heterogéneos. Por consiguiente, el muestreo extenso para examen microscópico es necesario.32

Una característica histopatológica casi exclusiva de los tumores mucinosos es el hallazgo ocasional mural de nódulos de carcinoma anaplásico o incluso sarcoma de alto grado.

Cuando tales nódulos se localizan en la pared de un quiste no roto, el pronóstico puede ser favorable, pero estos tumores pueden reaparecer y hacerlo como el componente anaplásico.33

El estadio FIGO es el factor pronóstico más importante, y los MC en estadio I tienen un pronóstico excelente. sin embargo, el pronóstico en casos con diseminación extra ovárica es deficiente.34

- Carcinomas endometrioides. (CE)

Representan el10% de todos los carcinomas , ocurren con mayor frecuencia en mujeres peri menopáusicas, y la mayoría de los tumores se encuentran en una etapa temprana.35

Los tumores son bilaterales en el 17% de los casos y están asociados en el 15% – 20% de casos con carcinoma de endometrio. La mayoría de las CEs contienen áreas de endometriosis, adenofibroma endometrioide, o tumor endometrioide limítrofe. Hasta el 42% de los casos del carcinoma endometrioide ovárico (CE) están asociados con endometriosis ovárica o pélvica ipsilateral.31

La diferenciación escamosa ocurre en el 50% de los casos. Por otra parte, las CE de alto grado pueden ser difíciles de distinguir morfológicamente de HGSCs.

La endometriosis atípica es la lesión del carcinoma endometrioide y carcinomas de células claras de ovario.

Mutaciones en el gen ARID1A ocurren tanto en carcinomas endometrioides (30%) como en carcinomas de células claras (50%).36

ARID1A se comporta como un gen supresor tumoral y, por lo tanto, la pérdida de la función promueve la carcinogénesis.

- Carcinomas de células claras(CCC)

Los carcinomas de células claras representan aproximadamente el 10% de los carcinomas de ovario y las pacientes suelen presentar la enfermedad en etapa 1 o

2. Los tumores rara vez son bilaterales.

Similar a CE, existe una fuerte asociación con la endometriosis y, en tales casos, los pacientes tienen un pronóstico más favorable.36

Microscópicamente pueden verse células con citoplasma claro. Además de la característica de células hobnail con núcleos excéntricos, redondeados y bulbosos, el diagnóstico se basa en los siguientes hallazgos histológicos: (a) múltiples papilas complejas; (b) membrana basal densa con material hialino que expande los cores de las papilas; y (c) cuerpos hialinos, que están presentes en aproximadamente el 25% de los casos.37

Las mitosis son menos frecuentes que en otros tipos de carcinomas de ovario.

Los CCC carecen de anomalías BRCA, inestabilidad cromosómica, o cariotipos complejos del HGSC.

Pérdida de expresión PTEN se ha encontrado en el 40% de los CCC en etapa temprana. Por otra parte, mutaciones activadoras en PIK3CA ocurren en el 33% de los casos. Recientemente, se ha encontrado que casi la mitad de los CCC (46% – 57%) portan mutaciones y perdida de ARID1A.38

Aunque tradicionalmente se considera una neoplasia maligna de alto grado, pacientes con estadio IA tienen un pronóstico relativamente favorable con 80% – 90% de supervivencia a 5 años.35

**Grado histológico:** El grado histológico tiene en cuenta la estructura histológica, grado de anaplasia y el índice mitótico del tejido, asimismo se establece que su importancia como factor pronostico se da conjuntamente con el estadio, el tipo histológico y el volumen tumoral después de la cirugía.25

**La cito reducción (volumen tumoral tras la cirugía)**: Es un método quirúrgico que ayuda a mejorar el pronóstico de sobrevida. La cito reducción óptima es un procedimiento que consiste en resecar el total de implantes macroscópicos, pero debe hacerse cuando no hay residuo de enfermedad activa. El mejor indicador pronóstico es la ausencia o presencia de tumor residual, superando al estadiaje del mismo tumor. Por otro lado, la cito reducción subóptima es aquella en donde se deja algún pedazo del tumor, generalmente cuando sus tamaños son superiores a 1 centímetro y no son fácilmente operables.25

**Estadio**: El estadio tumoral es el factor pronóstico más importante en el cáncer de ovario, va a permitir saber la extensión maligna de la enfermedad.

La *American Joint Committee on Cancer (*AJCC) divide a los cánceres de acuerdo con el órgano afectado: ovario, trompa de Falopio y peritoneal primario. Lógicamente a mayor grado de tumor, invasión a ganglios linfáticos o metástasis, el pronóstico va disminuyendo y la esperanza de vida también lo hace. Se estima que la esperanza de vida a los 5 años es buena, pero dependerá de igual forma de los factores de riesgo que la paciente pueda tener y la respuesta al tratamiento.39

El tratamiento quimioterápico con platino está indicado como método coadyuvante después del tratamiento quirúrgico ya que se ha visto que disminuye la tasa de recurrencia, en especial en aquellas mujeres con factores de riesgo para la misma. La sensibilidad a las sales de platino definirá el tratamiento subsecuente y por tanto el pronóstico.12

#### Definiciones conceptuales

**Cáncer de ovario epitelial:** Es un tipo de cáncer cuyo origen está ubicado en el epitelio externo que rodea al ovario.

**Factores de riesgo:** Son características particulares de cada individuo que lo predisponen a desarrollar con mayor frecuencia una enfermedad, sus complicaciones, recidivas o pronóstico.

**Pronóstico:** Es una predicción a futuro de lo que pueda ocurrir en un determinado espacio y tiempo.

**Supervivencia general:** Es un tiempo estimado de vida para aquellos pacientes que portan patologías cancerosas.

**Clasificación TNM:** Es una clasificación usual de los cánceres de acuerdo con el tamaño del tumor (T), invasión a ganglios (N) o metástasis (M).

**Neoplasia:** Es la proliferación de manera anómala de las células sin diferenciarse entre maligno o benigno.

**Tumor:** Es el resultado de una proliferación celular anormal, generalmente sus características son benignas.

**Genes BRCA 1 y 2:** Son genes que producen proteínas que reparan daños en el ácido desoxirribonucleico (ADN). Se conocen como genes supresores de tumores porque cuando tienen cambios específicos, llamados variantes patógenas, es posible que aparezca el cáncer.40

**Tamizaje:** Son un conjunto de pruebas realizadas a los individuos con el fin de diagnosticar precozmente una enfermedad o, en su defecto, encontrar factores de riesgo que lo predispongan a desarrollarla.41

**Cirugía por cito reducción:** Es un tipo de cirugía para tratar el cáncer de ovario, donde se busca reducir a lo más mínimo las células cancerosas.

**Quimioterapia con platino:** Es un tratamiento complementario para el cáncer de ovario, luego que se ha empleado un tratamiento quirúrgico.

**Menarquia:** Es el inicio de la menstruación de las mujeres. Indica las puertas a la fertilidad.

**Menopausia:** Es el fin de la menstruación, indica que la etapa reproductiva de la mujer ha culminado.

**Radioterapia:** Tratamiento para enfermedades que utiliza radiación ionizante que produce modificaciones a nivel biológico en los tejidos.42

**Malignidad:** Presencia de células cancerosas que tienen la capacidad de diseminarse a otros sitios en el cuerpo y hacer metástasis o invadir en los tejidos cercanos.43

#### Hipótesis

#### Hipótesis general

Existen factores pronósticos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-2017.

#### Hipótesis específicas

* Existe factores pronósticos clínicos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-2017.
* Existe factores pronósticos anatomopatológicos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial

atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012- 2017.

#### CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

#### Tipo de estudio

La presente investigación será desarrollada a través de un enfoque cuantitativo con la finalidad de poder generar valores cuantificables de todas las variables, incluyendo a aquellas que no son de naturaleza numérica. El estudio aplicará un método hipotético-deductivo debido a que se están planteando preposiciones que serán verificadas a través de un proceso de contraste de hipótesis.

#### Diseño de investigación

La investigación será observacional debido a que no se tiene la intención de realizar manipulación o intervención que pueda generar modificaciones adrede en las variables que formen parte del estudio; será analítico debido a que se aplicará un análisis multivariado que permita determinar las posibles relaciones entre dos o más variables para lograr identificar a los factores pronósticos de la sobrevida en pacientes con cáncer ovárico epitelial; será longitudinal debido a será desarrollado en un periodo de 5 años en los cuales se realizará un monitoreo de la variable “sobrevida” a través de varias observaciones (por sujeto) hasta que se cumpla el periodo de los 5 años o suceda el fenómeno de interés (fallecimiento); y será retrospectivo debido a que el estudio utilizará datos preexistentes a la investigación a razón de conferir un mayor viabilidad de la aplicación del estudio.

#### Población y muestra

#### Población

La población de estudio estará conformada por todas aquellas pacientes que sean diagnosticadas con cáncer ovárico epitelial en el periodo de 2012 a 2017. Según el área de estadística del establecimiento, la población está conformada por 356 pacientes con dicho diagnóstico para ese periodo de tiempo.

#### Criterios de inclusión

* + - * Pacientes con diagnósticos de cáncer ovárico epitelial
      * Pacientes diagnosticadas de cáncer ovárico epitelial en el periodo de 2012 a 2017
      * Pacientes de nacionalidad peruana
      * Pacientes mayores de 18 años

#### Criterios de exclusión

* + - * Pacientes con diagnósticos neoplásicos adicionales al cáncer ovárico epitelial
      * Pacientes con diagnósticos de patologías crónicas degenerativas
      * Pacientes que cuentan con datos incompletos en la historia clínica o historia clínica no encontrada

#### Muestra

La muestra va a estar conformada por 356 pacientes diagnosticadas y van a ser divididas en 5 tipos histológicos que son de tipo seroso de alto grado, seroso de bajo grado, mucinoso, endometrioides y de células claras.

#### Selección de la muestra

El procedimiento de selección de participantes en esta investigación se realizó a través del muestreo probabilístico aleatorio simple, de los cuales se obtuvo 37 de cada grupo histológico.

#### Operacionalización de variables

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **VARIABLES** | **DEFINICIÓN CONCEPTUAL** | **DEFINICIÓN OPERACIONAL** | **ESCALA DE MEDICIÓN** | **TIPO DE VARIABLE Y NATURALEZA** | **CATEGORÍA O UNIDAD** |
| **Variable dependiente: Sobrevida** | | | | | |
| Sobrevida | Es la condición de superviviente en un periodo de años establecidos que tiene una persona con un determinado diagnóstico | Es el estado de supervivencia de 5 años registrado en las historias clínicas | Nominal | Categórica Dicotómica | Vivo Fallecido |
| **Variables independientes: Factores clínicos** | | | | | |
| Edad | Es el número de años transcurridos desde el momento del nacimiento hasta la actualidad | Número de años de vida al momento del diagnóstico de Cáncer ovárico epitelial | De razón | Numérica Discreta | Años |
| Antecedentes familiares de cáncer | Es aquella condición asignada a una persona que tienen un familiar con  diagnóstico de  Cáncer ovárico epitelial | Presencia de al menos un familiar de hasta 2da línea de consanguinidad con diagnóstico de Cáncer ovárico epitelial | Nominal | Categórica Dicotómica | Presencia Ausencia |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Menopausia | Es el momento que indica el término de los ciclos  menstruales. | Ausencia de menstruaciones en las pacientes evaluadas | Nominal | Categórica Dicotómica | Presencia Ausencia |
| **Variables independientes: Factores anatomopatológicos** | | | | | |
| Tipo histológico | Es la clasificación del Cáncer ovárico epitelial en base a las características histopatológicas, inmunohistoquímicas y genética molecular | Clasificación del Cáncer ovárico epitelialsegúnel*“World Health Organization Classification of Tumours of the Female Reproductive Organs”* | Nominal | Categórica Politómica | Carcinoma seroso de alto grado Carcinoma seroso de bajo grado Carcinoma mucinoso Carcinoma endometrioide Carcinoma de  células claras |
| Cito reducción | Método quirúrgico para la resección parcial o total | Presencia de tumor residual luego de la cito reducción | Nominal | Categórica Dicotómica | Ausencia de tumor residual Presencia de  tumor residual |
| Estadio | Son las etapas del desarrollo del cáncer ovárico según su propagación. | Se considerará estadio I a los tumores limitados al ovario; estadio II a la extensión hasta la pelvis; estadio III a la extensión a regiones peritoneales extra  pélvicas y/o ganglios | Ordinal | Categórica Politómica | Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | linfáticos; y estadio IV a los casos de metástasis a órganos distales  extraperitoneales |  |  |  |
| Sensibilidad a las sales de platino | Se entiende como una respuesta positiva al tratamiento con derivados de platino (Cisplatino y carboplatino) | Sensibilidad del Cáncer ovárico epitelial a las sales de platino | Nominal | Categórica Dicotómica | Sensible No sensible |

#### Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica que será utilizada en este estudio es la revisión documental debido a que los datos se encuentran consignados en las historias clínicas y mediante esta técnica se realizará el levantamiento de datos a través del instrumento de investigación.

El instrumento por utilizar es una ficha de recolección de datos diseñada a propósito de la investigación con los campos necesarios para las variables estudiadas. La ficha de recolección de datos está conformada por tres secciones: La primera es donde se recolecta los factores clínicos de las pacientes (edad, antecedentes familiares de cáncer, menopausia), la segunda sección para los factores anatomopatológicos, cito reducción, estadio y sensibilidad a las sales de platino); y una tercera sección para el estado de sobrevida. Este instrumento, al no ser una escala, no requiere un proceso de determinación de consistencia interna; sin embargo, si se considerará la validación por juicio de expertos.

#### Procesamiento y plan de análisis de datos

* Los datos recolectados serán sometidos a un control de calidad con la finalidad de asegurar que no se produzcan inconsistencias que puedan afectar el análisis de datos. Aquellas fichas de recolección de datos que no superen el control de calidad podrán ser aplicadas nuevamente; en aquellos casos que no superen el control de calidad por segunda vez serán retiradas del estudio y declaradas en la sección de resultados.
* Los datos recolectados serán ingresados a una matriz de datos en el programa informático Microsoft Excel 365 en donde se realizará el ordenamiento de los datos recolectados.
* La matriz de datos será ingresada al programa estadístico SPSS versión 26 en donde se aplicarán las pruebas estadísticas correspondientes.
* Inicialmente se aplicará estadística descriptiva para determinar las frecuencias relativas y absolutas de las variables categóricas; para las variables numéricas se determinarán las medidas de tendencia central (media) y las de dispersión (desviación estándar).
* Para el análisis principal referente a sobrevida se utilizará la prueba Kaplan- Meier bivariado con la finalidad de determinar la sobrevida a los 5 años. Se han considerado casos censurados a aquellos pacientes ingresados al estudio y que se perdió contacto o información sobre ellos en el tiempo que duró el estudio.
* Para la determinación de factores pronósticos se hará uso del análisis multivariado a través de la regresión logística binaria. Se considerará como significativo a los p-valores menores a 0,05. El estadístico utilizado en este proceso será a través de la regresión de Cox-Snell a través del modelo de pasos.
* Los hallazgos del análisis serán sintetizados en tablas que permitan una adecuada interpretación.

#### Aspectos éticos

La presente investigación se ha estructurado y será aplicada cumpliendo los lineamientos nacionales e internacionales establecidos por las entidades reguladores de estudios biomédicos de distintas índoles que comprendan la participación de seres humanos en cualquier nivel. Asimismo, este estudio será sometido a revisión por el comité de ética de la Universidad Ricardo Palma con la finalidad de garantizar el cumplimiento de las normativas. El proyecto de investigación ha sido diseñado bajo los principios bioéticos comprendidos en el Código de Nuremberg. Si bien este estudio no requiere la participación directa de los pacientes debido a que la fuente de información serán las historias clínicas, se ha considerado que el investigador-autor de este estudio será la única que tenga acceso a dichos documentos medico legales con la finalidad de proteger el anonimato y velar por la privacidad de los pacientes.

#### CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

#### Recursos

* + - Recursos humanos

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Cargo | Cantidad | Total |
| Asesor metodológico | 1 | S/.1750.00 |
| Asesor estadístico | 1 | S/. 1500.00 |
| Total | | S/. 3250.00 |

* + - Recursos materiales

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Material | Marca y  presentación | Cant. | P/U | Total |
| Hojas  bond | Millenium 75GR A-  4 x500 | 1 | S/. 12.50 | S/.12.50 |
| Lapicero | Artesco  Bolígrafo CR-31 X 12 (negro) | 1 | S/. 5.10 | S/. 5.10 |
| Tablero porta  hojas | TaiLoy  Tablero de madera oficio | 2 | S/. 4.50 | S/. 9.00 |
| Folder | Ove  Oficio negro tapa transparente | 3 | S/. 3.60 | S/. 10.80 |
| Resaltador | Faber Castell  Amarillo | 3 | S/. 3.50 | S/. 10.50 |
| Total | | | | S/. 47.90 |

#### Cronograma

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Actividades** | **2021** | | | **2022** | | |
| **Oct** | **Nov** | **Dic** | **Ene** | **Feb** | **Mar** |
| Selección del tema de investigación | **X** |  |  |  |  |  |
| Recolección de la información | **X** |  |  |  |  |  |
| Elaboración del proyecto de investigación |  | **X** | **X** |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Envío y aprobación del proyecto de investigación por Comité de Ética de la Universidad Ricardo Palma |  |  | **X** |  |  |  |
| Solicitud de permiso al Hospital Edgardo Rebagliati Martins |  |  | **X** |  |  |  |
| Ejecución del proyecto de investigación |  |  |  | **X** |  |  |
| Recopilación y análisis de resultados |  |  |  | **X** | **X** |  |
| Elaboración de informe final |  |  |  |  | **X** | **X** |
| Presentación y exposición del trabajo de investigación |  |  |  |  |  | **X** |
| Envío del trabajo de investigación para su publicación |  |  |  |  |  | **X** |

#### Presupuesto

|  |  |
| --- | --- |
| Presupuesto | |
| Recurso | Total |
| Recursos humanos | S/. 3250.00 |
| Recursos materiales | S/. 47.90 |
| Total | S/. 3297.90 |

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Araya Oviedo A, Paizano Venega G. Cáncer de ovario . Rev Medica Sinerg [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2021 Sep 5];6(7). Available from: https://[www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/690](http://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/690)
2. Cáncer hoy [Internet]. Glocal Cáncer Observatory. 2020 [cited 2021 Aug 18]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map.
3. Peres LC, Cushing-Haugen KL, Köbel M, Harris HR, Berchuck A, Rossing MA, et al. Invasive Epithelial Ovarian Cancer Survival by Histotype and Disease Stage. JNCI J Natl Cancer Inst [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Sep 5];111(1):60–8. Available from: https://academic.oup.com/jnci/article/111/1/60/4990606
4. Cancer Today [Internet]. World Health Organization . 2020 [cited 2021 Sep 5]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map.
5. Santos MAP dos, Fernandes FCG de M, Santos EG de O, Souza DLB de, Barbosa IR. Tendências de Incidência e Mortalidade por Câncer de Ovário nos Países da América Latina. Rev Bras Cancerol [Internet]. 2020 Oct 29 [cited 2021 Sep 5];66(4). Available from: https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/813
6. Martínez-Ospina AP, Porras-Ramírez A, Rico-Mendoza A, Martínez-Ospina AP, Porras-Ramírez A, Rico-Mendoza A. Epidemiologia de cáncer de ovario colombia 2009- 2016. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2019 [cited 2021 Sep 5];84(6):480–9. Available from: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-> 75262019000600480&lng=es&nrm=iso&tlng=n
7. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Ministerio de Salud. Análisis de la situación del Cáncer en el Perú [Internet]. Lima - Perú ; 2018 [cited 2021 Sep 5]. Available from: https://[www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/asis/asis\_2020.pdf](http://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/asis/asis_2020.pdf)
8. Vásquez Cuela RS. “Factores de riesgo asociados a la prevalencia del cáncer

de ovario en el HNDM del 2013 al 2017 [Internet]. [Lima ]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos ; 2019 [cited 2021 Sep 5]. Available from: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/10338/Vas quez\_cr.pdf?sequence=3&isAllowed=y

1. Navarrete M. Sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad a los cinco y diez años en pacientes diagnosticadas de cáncer de ovario en el Hospital Metropolitano de Quito desde el 2008 al 2018. [Internet]. [Quito]: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2020 [cited 2021 Sep 5]. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/18335/Tesis> de Cancer de Ovario 2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. Rondón M, Reyna E, Mejía J, Reyna N, Torres D, Fernández A. Factores pronósticos para la supervivencia de pacientes con cáncer de ovario estadio

IV. Rev científica Digit INSPILIP [Internet]. 2018 [cited 2021 Sep 5];2(1):15. Available from: https://[www.inspilip.gob.ec/wp-](http://www.inspilip.gob.ec/wp-) content/uploads/2019/03/Factores-pronósticos-para-la-supervivencia-de- pacientes-con-cáncer.pdf

1. Sánchez P. Impacto Pronóstico de las Mutaciones de BRCA1 Y BRCA2 en el Cáncer de Ovario Hereditario [Internet]. [Murcia]: Universidad de Murcia; 2018 [cited 2021 Sep 5]. Available from: https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/62399/1/Pilar Sánchez Henarejos Tesis Doctoral.pdf
2. Labrador M, Sánchez Y, Quintero W, Gener Y, Labrador D. Influencia de factores pronósticos evolutivos sobre la recaída del cáncer epitelial de ovario. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2016 [cited 2021 Sep 5];20(4):434–41. Available from: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-> 31942016000400008&script=sci\_arttext&tlng=pt
3. Hernández H. Análisis del periodo libre de recurrencia de progresión, en pacientes con cáncer epitelial de ovario, estadios clínicos FIGO I a IV, en el Hospital San Juan de Dios, durante el periodo 2009 al 2013 [Internet]. Universidad de Costa Rica; 2016 [cited 2021 Sep 5]. Available from:

http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/8785/1/400 86.pdf

1. Zhou J, Wu SG, Wang J, Sun JY, He ZY, Jin X, et al. The Effect of Histological Subtypes on Outcomes of Stage IV Epithelial Ovarian Cancer. Front Oncol [Internet]. 2018 [cited 2021 Dec 17];8:1–8. Available from: https://[www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6288295/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6288295/)
2. Vásquez R. Factores de riesgo asociados a la prevalencia del cáncer de ovario en el HNDM del 2013 al 2017 [Internet]. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019 [cited 2021 Sep 5]. Available from: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/10338/Vas quez\_cr.pdf?sequence=3&isAllowed=y
3. Piminchumo L. Dislipidemia como factor de riesgo para cáncer de ovario en pacientes del Hospital Belén de Trujillo. [Internet]. [Trujillo]: Universidad Privada Antenor Orrego; 2019 [cited 2021 Sep 5]. Available from: <http://200.62.226.186/bitstream/20.500.12759/4668/1/REP_MED.HUMA_LIZ> ETH.PIMINCHUMO\_DISLIPIDEMIA.FACTOR.RIESGO.CANCER.OVARIO. PACIENTES.HOSPITAL.BELEN.TRUJILLO.pdf
4. Risco J. Diabetes mellitus tipo 2 como factor de riesgo para cáncer de ovario en pacientes del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas. [Internet]. [Trujillo]: Universidad Privada Antenor Orrego; 2018 [cited 2021 Sep 5]. Available from:

<http://200.62.226.186/bitstream/20.500.12759/3848/1/REP_MED.HUMA_JA> VIER.RISCO\_DIABETES.MELLITUS.TIPO2.FACTOR.RIESGO.CÁNCER.O VARIO.PACIENTES.INSTITUTO.REGIONAL.ENFERMEDADES.NEOPLÁS

ICAS.pdf

1. Pareja J. Obesidad como factor asociado a cáncer de ovario en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray [Internet]. [Trujillo]: Universidad Privada Antenor Orrego; 2015 [cited 2021 Sep 5]. Available from: <http://200.62.226.186/bitstream/20.500.12759/2058/1/RE_MED_JUAN.PAR> EJA.OBESIDAD.COMO FACTOR.ASOCIADO.A.CANCER\_DATOS.PDF
2. Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review. Semin Oncol Nurs [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2021 Sep 6];35(2):151–6. Available from:

https://[www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0749208119300129](http://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0749208119300129)

1. La Vecchia C. Ovarian cancer: epidemiology and risk factors. Eur J Cancer Prev [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2021 Dec 20];26(1):55–62. Available from: https://[www.ingentaconnect.com/content/wk/cej/2017/00000026/00000001/a](http://www.ingentaconnect.com/content/wk/cej/2017/00000026/00000001/a) rt00007
2. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. Int J Womens Health [Internet]. 2019 [cited 2021 Sep 6];11:287. Available from: https://[www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6500433/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6500433/)
3. Peres LC, Risch H, Terry KL, MWebb P, Goodman MT, Wu AH, et al. Racial/ethnic differences in the epidemiology of ovarian cancer: a pooled analysis of 12 case-control studies. Int J Epidemiol [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2021 Dec 20];47(2):460–72. Available from: https://academic.oup.com/ije/article/47/2/460/4683726
4. Reid BM, Permuth JB, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer: a review. Cancer Biol Med [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2021 Sep 6];14(1):9. Available from: https:/[/www.ncbi.nlm.n](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5365187/)i[h.gov/pmc/articles/PMC5365187/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5365187/)
5. Labrador M, Sánchez Y, Quintero W, Gener Y, Labrador D. Influencia de factores pronósticos evolutivos sobre la recaída del cáncer epitelial de ovario. Influ factores pronósticos Evol sobre la recaída del cáncer Ep ovario [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2021 Dec 20];20(04):1–5. Available from: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-> 31942016000400008&script=sci\_arttext&tlng=pt
6. Vera R, Prujá, Marcos M. Factores pronósticos en los tumores de origen ginecológico | Anales del Sistema Sanitario de Navarra. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2009 Jan 1 [cited 2021 Dec 20];24(01):04–8. Available from:

https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/5842

1. Köbel M, Kalloger SE, Lee S, Duggan MA, Kelemen LE, Prentice L, et al. Biomarker-based ovarian carcinoma typing: a histologic investigation in the ovarian tumor tissue analysis consortium. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev [Internet]. 2013 Oct [cited 2021 Dec 20];22(10):1677–86. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23880734/
2. Kurman RJ, Shih IM. The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis: Revisited, Revised, and Expanded. Am J Pathol [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2021 Dec 20];186(4):735. Available from: https://[www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5808151/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5808151/)
3. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DEC, Rosen B, Bradley L, Fan I, et al. Population BRCA1 and BRCA2 Mutation Frequencies and Cancer Penetrances: A Kin–Cohort Study in Ontario, Canada. JNCI J Natl Cancer Inst [Internet]. 2006 Dec 6 [cited 2021 Dec 20];98(23):1694–706. Available from: https://academic.oup.com/jnci/article/98/23/1694/2521899
4. Prat J. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum.[Internet] Int J Gynaecol Obstetric 2014;124:1-5 [cited 2021 Sep 5]. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.10.001.
5. Gershenson DM, Sun CC, Lu KH, Coleman RL, Sood AK, Malpica A, et al. Clinical behavior of stage II-IV low-grade serous carcinoma of the ovary. Obstet Gynecol [Internet]. 2006 Aug [cited 2021 Dec 20];108(2):361–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16880307/
6. Zhaohui Lu, Chen Li. [Introduction of WHO classification of tumours of female reproductive organs, fourth edition] - PubMed. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2021 Dec 20];43(10):649–50. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25567588/
7. Rodríguez IM, Prat J. Mucinous tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 75 borderline tumors (of intestinal type) and carcinomas. [Internet]

Am J Surg Pathol 2002;26:139-52. [cited 2021 Sep 5] Available from: DOI: 10.1097/00000478-200202000-00001

1. Provenza C, Young RH, Prat J. Anaplastic carcinoma in mucinous ovarian tumors: a clinicopathologic study of 34 cases emphasizing the crucial impact of stage on prognosis, their histologic spectrum, and overlap with sarcomalike mural nodules. [Internet]Am J Surg Pathol 2008;32:383-9.[cited 2021 Sep 5]. Available from: DOI: [10.1097/PAS.0b013e3181451b93](https://doi.org/10.1097/pas.0b013e3181451b93)
2. Lee KR, Scully RE. Mucinous tumors of the ovary: a clinicopathologic study of 196 borderline tumors (of intestinal type) and carcinomas, including an evaluation of 11 cases with “pseudomyxoma peritonei.” Am J Surg Pathol [Internet]. 2000 [cited 2021 Dec 20];24(11):1447–64. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11075847/
3. Edge SB, Compton CC. The american joint committee on cancer: The 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Ann Surg Oncol [Internet]. 2010 Jun 24 [cited 2021 Dec 20];17(6):1471–4. Available from: https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-010-0985-4
4. Wiegand KC, Shah SP, Al-Agha OM, Zhao Y, Tse K, Zeng T, et al. ARID1A mutations in endometriosis-associated ovarian carcinomas. N Engl J Med [Internet]. 2010 Oct 14 [cited 2021 Dec 21];363(16):1532–43. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20942669/
5. Bennett JA, Dong F, Young RH, Oliva E. Clear cell carcinoma of the ovary: evaluation of prognostic parameters based on a clinicopathological analysis of 100 cases. Histopathology [Internet]. 2015 May 1 [cited 2021 Dec 21];66(6):808–15. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25065903
6. Yamamoto S, Tsuda H, Takano M, Tamai S, Matsubara O. PIK3CA mutations and loss of ARID1A protein expression are early events in the development of cystic ovarian clear cell adenocarcinoma. Virchows Arch [Internet]. 2012 Jan [cited 2021 Dec 21];460(1):77–87. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22120431/
7. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM. Ann Surg Oncol [Internet]. 2010 Feb 24 [cited 2021 Sep 6];17(6):1471–4. Available from: https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-010-0985-4.
8. Instituto Nacional del Cáncer. Diccionario de cáncer del NCI [Internet].2022 [cited 2022 Feb 25]. Available from: https://[www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios.](http://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios)
9. OSMAN. Diccionario de divulgación médica [Internet].2021 [cited 2022 Feb 25]. Available from: https://[www.osman.es/diccionario/definicion.php?id=1410.](http://www.osman.es/diccionario/definicion.php?id=1410)
10. Clínica Universidad de Navarra. Diccionario médico[Internet].2022[cited 2022 Feb 25]. Available from: https://[www.cun.es/diccionario-medico/terminos.](http://www.cun.es/diccionario-medico/terminos)
11. MedlinePlus. Enciclopedia médica [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 25]. Available from: https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002253.

#### ANEXOS

* 1. Matriz de consistencia

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **PROBLEMAS** | **OBJETIVOS** | **HIPÓTESIS** | **VARIABLES E INDICADORES** |
| **GENERAL:** ¿Cuáles son los factores pronósticos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-2017?  **Específicos:**  **PE 1:** ¿Cuál esla sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-2017?  **PE 2:** ¿Cuál es la relación de factores pronósticos clínicos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-2017?  **PE 3:** ¿Cuál es la relación de factores pronósticos anatomopatológicos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-2017? | **GENERAL:** Determinar los factores pronósticos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-2017.  **Específicos:**  **OE 1:** Calcular la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-2017.  **OE 2:** Determinar la relación de factores pronósticos clínicos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-2017.  **OE 3:** Determinar la relación de factores pronósticos anatomopatológicos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-2017. | Existen factores pronósticos asociados a la sobrevida global de 5 años en pacientes con cáncer ovárico epitelial atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2012-217. | **VARIABLE INDEPENDIENTE FACTORES CLÍNICOS**   * Edad * Antecedentes familiares de cáncer * Menopausia   **FACTORES ANATOMOPATOLÓGICOS**   * Tipo histológico * Cito reducción * Sensibilidad a las sales de platino   **VARIABLE DEPENDIENTE SOBREVIDA** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Diseño metodológico** | **Población y Muestra** | **Técnicas e Instrumentos** |
| **-Nivel**: Relacional | **Población:** La población de estudio del estudio estará conformada por todas aquellas pacientes que sean diagnosticadas con cáncer ovárico epitelial en el periodo de 2012 a 2017. Según el área de estadística del establecimiento, la población está conformada por 356 pacientes con dicho diagnóstico para ese periodo de tiempo. | **Técnica:** Revisión documental  **Programa Estadístico:** SPSS v26.0 |
| **-Tipo de Investigación**: Enfoque cuantitativo; diseño observacional, analítico (correlación), longitudinal y retrospectivo. | **Criterios de inclusión:**   * Pacientes con diagnósticos de cáncer ovárico epitelial. * Pacientes diagnosticadas de COE en el periodo de 2012 a 2017. * Pacientes de nacionalidad peruana. * Pacientes mayores de 18 años. | **Instrumentos:** Ficha de recolección de datos. |
|  | **Criterios de exclusión:**   * Pacientes con diagnósticos neoplásicos adicionales al cáncer ovárico epitelial. * Pacientes con diagnósticos de patologías crónicas degenerativas. * Pacientes que cuenten con datos incompletos en la historia clínica o historia clínica no encontrada. |  |
|  | **Muestra:** 356 pacientes. |  |
|  | **Muestreo:** Probabilístico aleatorio simple, de los cuales se obtuvo 37 de cada grupo |  |
|  | histológico. |  |

………………………………………………………. ASESOR

…………………………………………………. ESTADÍSTICO

* 1. Instrumentos de recolección de datos

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Ficha de recolección de datos** |
| Ficha: | Fecha: / / |

#### - DATOS CLÍNICOS

1. **Edad de diagnóstico:** años
2. **Antecedentes familiares de COE:** Presencia / Ausencia
3. **Menopausia:** Presencia / Ausencia

#### – DATOS ANATOMOPATOLÓGICOS

1. **Tipo histológico:**
   1. Carcinoma seroso de alto grado
   2. Carcinoma seroso de bajo grado
   3. Carcinoma mucinoso
   4. Carcinomas endometrioides
   5. Carcinoma de células claras
2. **Cito reducción:** Presencia de tumor residual / Ausencia de tumor residual
3. **Estadio:** Estadio I / Estadio II / Estadio III / Estadio IV
4. **Sensibilidad a sales de platino:** Sensible / No sensible

#### – CONDICIÓN DE LA EVALUADA

1. **Sobrevida:** Viva / Fallecida

#### Tiempo de ocurrencia de fenómeno: años 3- Tiempo de seguimiento: año