

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS EN LOS TUMORES
MALIGNOS DE OVARIO DEL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DR. HERIBERTO
PIETER. ENERO 2018-SEPTIEMBRE 2020.



Trabajo de grado presentado por Angely Nairobi Ramírez Salado y Angela
Taveras Cabral para optar por el título de:
DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional: 2023

CONTENIDO

Agradecimientos	04
Dedicatorias	05
Resumen	07
Abstract	08
I. Introducción	09
I.1 Antecedentes	10
I.2 Justificación	12
II. Planteamiento del problema	13
III. Objetivos	14
III.1. General	14
III.2. Específicos	14
IV. Marco teórico	15
IV.1. Cáncer de Ovario	15
IV.1.1. El Ovario	15
IV.1.1.1. Anatomía	15
IV.1.1.2. Histología	15
IV.1.1.3. Fisiología	15
IV.1.2. Definición	16
IV.1.3. Etiología	16
IV.1.4. Factores de riesgo y asociaciones.	17
IV.1.5. Tipos histológicos	19
IV.1.6. Diagnóstico	20
IV.1.7. Tratamiento	24
IV.1.8. Complicaciones	30
IV.1.9. Pronóstico y evolución	31
IV.1.10. Prevención	32
V. Operacionalización de las variables	33
VI. Material y métodos	36
VI.1. Tipo de estudio	36
VI.2. Área de estudio	36
VI.3. Universo	36
VI.4. Muestra	36

VI.5. Criterios	37
VI.5.1. De inclusión	37
VI.5.2. De exclusión	37
VI. 6. Instrumento de recolección de datos	37
VI. 7. Procedimiento	38
VI.8. Tabulación	38
VI.9. Análisis	38
VI.10. Aspectos éticos	39
VII. Resultados	41
VIII. Discusión	53
IX. Conclusiones	56
X. Recomendaciones	58
VII. Referencias	59
VIII. Anexos	63
VIII.1. Cronograma	63
VIII.2. Instrumento de recolección de datos	64
VIII.3. Costos y recursos	66
VIII.4. Evaluación	67

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

Agradecemos por habernos acompañado y encaminado durante nuestra formación, por ser nuestra roca en tiempos de necesidad, por darnos la fuerza necesaria para seguir adelante cuando pensábamos desistir.

A nuestras familias.

Agradecemos su ayuda en cada elección y proyecto. No ha sido un camino fácil hasta ahora, pero sin su inquebrantable apoyo, amor, enorme compasión y comprensión, este propósito no se habría hecho realidad.

A nuestras asesoras

Quienes con su apoyo y colaboración no habríamos completado de manera tan exitosa este último paso para nosotras. Queremos agradecer a la Dra. Rosa Vasallo por ser nuestra guía durante esta investigación, por siempre estar para nosotras y brindarnos todo su apoyo, gracias por sus demandas y conocimiento brindados, que fueron necesarios para crear nuestro perfil profesional.

A la universidad.

Agradecemos habernos formado, por ser nuestro segundo hogar por todos estos años y brindarnos la oportunidad de acercarnos a nuestro sueño. Muchas personas han participado directa o indirectamente en este proceso. Gracias a todos.

Angely Ramírez y Angela Taveras

DEDICATORIAS

A mis padres Evelyn y Robert, por su apoyo incondicional, sin el cual mis logros no hubiesen sido posibles.

A mis hermanos, Joshua y Emily, por estar ahí cuando los necesité y que con su compañía aliviaron mis momentos difíciles durante este viaje académico.

A mis abuelos, quienes, con su aprecio y orgullo hacia mí, me motivaron a nunca rendirme.

A mis mejores amigos, Dharlin, Manuela, Raquel, por ser una extensión de mi familia, darme palabras de aliento en los momentos necesarios y risas en los momentos aún más necesarios.

A mi compañera de tesis y futura colega, Angela Taveras, por su arduo trabajo, su colaboración, su paciencia ante mis exigencias y su apoyo no solo durante la realización de este proyecto, sino durante todo nuestro trayecto juntas.

Finalmente, a mis compañeros, en especial a Camila y María V., por acompañarme, apoyarme, enseñarme y recordarme porqué elegimos esta carrera y hacemos lo que hacemos. También reconocer a mis maestros, mentores, y todos aquellos que de una forma u otra contribuyeron en mi formación.

Angely N. Ramírez S.

DEDICATORIAS

A mis padres Sonia y Leopoldo, por ser mis pilares, mi sostén, mis ejemplos a seguir como profesional y como ser humano, por siempre estar para mí, apoyándome, guiándome y brindándome una palabra de aliento en los momentos que más los necesitaba, impulsándome a ser mejor persona. Sin ustedes nada de esto no hubiese sido posible.

A mis hermanas Sorangel y Gabriela, por siempre brindarme su apoyo en este trayecto, por confiar en mí.

A resto de mi familia, por su incentivo y apoyo incondicional que siempre me ha dado a lo largo de toda mi vida, como en todos mis logros.

A mi compañero de vida Robin W. Jiménez, quien, con sus palabras de aliento y cariño, no me dejó cuando yo misma pensaba que no podía más, por siempre estar ahí en mis días más estresantes y felices que he pasado en este trayecto, por siempre aconsejarme a seguir adelante, que con tu paciencia siempre pudiste orientarme a seguir mi norte, a no dejarme vencer por las cosas que me pudieran estar pasando, por siempre creer en mí, en lo que podía dar y la persona en quien me convertiría.

A mi compañera de tesis y futura colega Angely Ramírez, por su inigualable dedicación, colaboración, y su paciencia ante todas las vicisitudes que hemos tenido que pasar para culminar este proceso, siendo parte activa e importante en la realización de este proyecto.

A mis amigas y futuras colegas Anyi, Mirka y Pamela, gracias eternamente por los increíbles momentos que pasamos juntas, todos esos momentos de risas, de angustias, de estrés que hemos vivido en estos años de carrera no han sido pocos, mucho menos fácil, pero al estar con ustedes ha sido un proceso más llevadero, siempre serán de los mejores regalos que la UNPHU y la vida me han otorgado y tengo la esperanza de que en la posterioridad seguirá siendo así.

Angela Taveras Cabral

Resumen

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter con la finalidad de evaluar la eficacia y seguridad de los tratamientos aplicados a tumores malignos de ovario durante el periodo enero 2018-septiembre de 2020. De un total de 2,578 pacientes vistas en el Servicio de Ginecología Oncológica del IOHP, se seleccionó una muestra de 107 pacientes con diagnóstico histopatológico de Cáncer de Ovario, de las que solo 30 cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio. Las distribuciones por edades fueron mujeres mayores de 51 años (63.33%) y pacientes de 41-50 años (20.0%) en el momento de la inclusión. Como resultado, de las 30 pacientes seleccionadas, 29 presentaron tumores de origen epitelial, solo una paciente (3%) correspondió a un tumor de origen estromal y ninguno (0%) reportó tumores de las células germinales. La modalidad de tratamiento más utilizada corresponde a una combinación de cirugía y quimioterapia, la cual fue utilizada en nueve pacientes (30%), los 9 restantes (30%) recibieron sólo tratamiento quirúrgico, y ninguna paciente recibió radioterapia sin combinación con otra modalidad.

Con respecto a los síntomas posteriores al tratamiento, observamos 17 pacientes que informaron dolor generalizado, 12 astenia, 13 reportaron náuseas, 10 presentaron vómitos y 9 pacientes con otros síntomas como mareos, cambios en la motilidad intestinal, calambres e insomnio.

Palabras clave: tumoración maligna, cáncer de ovario, tratamiento, seguridad, síntomas.

Abstract

An observational, descriptive and retrospective study was carried out at the Dr. Heriberto Pieter Institute of Oncology with the objective of evaluating the efficacy and safety of the treatments applied to malignant tumors during the period January 2018-September 2020. Of a total of 2,578 patients seen at the IOHP Gynecology Oncology Service, a sample of 107 patients with a histopathological diagnosis of ovarian cancer was selected, of which only 30 met the inclusion criteria for this study. The age distributions were women older than 51 years. (63.33%) and patients aged 41-50 years (20.0%) at the time of inclusion. As a result, of the 30 selected patients, 29 presented tumors of epithelial origin, only 1 patient (3%) corresponded to a tumor of stromal origin and none (0%) reported germ cell tumors. The most used treatment modality corresponds to a combination of surgery and chemotherapy, which was used in nine patients (30%), the remaining 9 (30%) received only surgical treatment, and no patient received radiotherapy without combination with another modality.

Regarding post-treatment symptoms, we observed 17 patients who reported generalized pain, 12 asthenia, 13 reported nausea, 10 presented vomiting, and 9 patients with other symptoms such as dizziness, intestinal motility changes, cramps, and insomnia.

Keywords: malignant tumor, ovarian cancer, treatment, safety, symptoms.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario ocupa la primera causa de muerte entre las mujeres por neoplasias malignas ginecológicas en los Estados Unidos y Europa.² Se presenta anualmente con 225 500 casos nuevos y una tasa de mortalidad de más de 100.000 muertes, lo que la convierte en la neoplasia maligna ginecológica más letal.¹

Del cinco al diez por ciento de estas neoplasias se heredan debido a mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2.³⁵ Igual que con otras, este cúmulo de cambios genéticos provoca que las células con origen en el epitelio ovárico crezcan y proliferen desorganizadamente por mecanismos aún desconocidos.³⁶

Este tumor se observa con mayor frecuencia entre los 50 y 75 años, correspondiendo con el grupo de mujeres en edad pre menopáusicas. A nivel mundial, más del 75 por ciento se detectan en una etapa tardía (etapa III-IV)³⁵, lo que repercute en la proliferación hacia el peritoneo y la alta mortalidad.³⁷ El aumento de la mortalidad se puede explicar de dos formas, en primer lugar, la ausencia de sintomatología característica desde el inicio, favoreciendo a que, en mayor parte, las mujeres presenten metástasis a la fecha de detección (lo que complica el tratamiento) sumado a la falta de tácticas de detección temprana efectivos y validadas.³⁷

En 2018, el último año del que se dispone de datos de incidencia, en EEUU se notificaron 19 679 casos nuevos de Cáncer de ovario entre mujeres y 13 748 mujeres fallecieron a causa de este. Por cada 100.000 mujeres, se informaron 10 nuevos casos de Cáncer de ovario y 6 mujeres fallecieron a causa de este³.

Según las estadísticas de la Sociedad Estadounidense del Cáncer del 2019: “una mujer tiene un riesgo 1 en 78 de presentar cáncer de ovario a lo largo de su vida. La probabilidad de por vida de morir de cáncer de ovario es de 1 en 108, incluyendo exclusivamente aquellos tumores de ovario con un potencial de malignidad alta” (ACS, 2019).⁴

República Dominicana, reportó 30 casos en el 2018 para el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter⁵, representando la sexta causa de muerte por Cáncer en el grupo femenino, mostrando una incidencia del 1,3 por ciento y con una edad promedio de diagnóstico entre los 40 y 60 años de edad.

I.1 Antecedentes

Antecedentes internacionales

López (2010), llevó a cabo un estudio retrospectivo y descriptivo siendo el propósito identificar la epidemiología de los tumores malignos de ovario en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid. La población de estudio estuvo conformada por 1023 pacientes diagnosticadas entre 1990 y 2004. El análisis encontró que fue detectado a una edad media de 58 años, siendo el grupo histológico más común los carcinomas epiteliales.⁸ El grupo más representativo es el adenocarcinoma, con una tasa de mortalidad del 45,5 por ciento durante el periodo de estudio (1990-2004), causante fue primordialmente la extensión tumoral 92.7 por ciento. Al tiempo del diagnóstico, las mujeres de 65 años o más presentaban una mayor incidencia, representando igualmente el grupo de edad con mayor número de muertes.⁸

Mercedes Palmés-Ferrera, Cassandra Ixena Andersson-Vila y asociados (2017), realizaron un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo, de pacientes en el Hospital Clínic de Barcelona,⁷ donde destacaron las complicaciones secundarias al uso de la quimioterapia intraperitoneal y endovenosa como terapia de manejo del Cáncer de Ovario. En un periodo de 8 años (2007-2015) se recolectaron 17 historias clínicas de mujeres diagnosticadas en fases tardías (III y IV), las cuales fueron analizadas y utilizadas como unidad de análisis. Fueron tratadas con 6 ciclos tanto intraperitoneal (IP) como endovenosa (EV). Entre las 17 pacientes que recibieron tratamiento, sólo el 29,42 por ciento, (5 pacientes) completaron el tratamiento. De forma notable, el 70,58 por ciento (12 pacientes) no logró completar el tratamiento debido a diversas complicaciones asociadas frecuentemente al dispositivo en que fue administrado la IP y a trastornos psicológicos. Los síntomas secundarios más comunes informados correspondieron a la astenia, toxicidad a nivel de SN y dolor abdominal.⁷

Antecedentes nacionales.

Rodríguez Lantigua y Torres Ferreira (2017), realizaron un estudio con el objetivo de establecer las características clínicas e histológicas de las neoplasias malignas anexiales en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter (IOHP). Dicho estudio evaluó, de una población total de 1154 pacientes que fueron consultadas entre los

meses de Julio y agosto 2017, a 97 que presentaron diagnóstico presuntivo de tumoración anexial. De esos 97 pacientes, sólo 46 (3.99 por ciento) corresponden definitivamente a tumoración anexial.

El objetivo de este estudio fue recopilar datos clínicos, bioquímicos, ultrasonográficos e histológicos. El estudio concluyó que los hallazgos clínicos más prevalentes fueron molestias abdomino-pélvico, aumento del perímetro abdominal y hemorragias intermenstruales. La mayoría de los casos de masa anexial, de un total de 34 pacientes, pertenecieron al grupo de edad 36-65 años, correspondiéndose con histopatología benigna en 87,27 por ciento y presentándose la variante maligna con mayor prevalencia en edad media de 63 años, siendo la variante histológica más común de origen epitelial y encontrándose concordancia en el diagnóstico ecográfico con el histopatológico. De la misma manera, la mayoría fueron encontradas, en un 47.82 por ciento en multíparas y 45.64 por ciento en postmenopáusicas, su IMC se encontraba incrementado, y negaron el uso de anticonceptivos orales. Se encontró además que el CA 125 fue positivo en 38.88 por ciento de los casos, seguido del LDH con 11.11 por ciento.³³

Dra. Marlenyn Nuñez Vásquez (2020), realizó un estudio descriptivo que evaluó que tanto se correspondían las biopsias por congelación con los informes definitivos de pacientes con tumoración ovárica que fueron operadas en el IOHP entre los meses de enero-febrero de 2020. La población a analizar estuvo conformada por ciento cuarenta y cuatro pacientes diagnosticadas de tumores ováricos que fueron intervenidas quirúrgicamente durante el periodo ya mencionado, a las cuales se le realizó biopsia por congelación. La moda en los grupos por edad fue de 20-29 y 30-39 años, con 39.58 por ciento. Dando como resultado que, de las 144 pacientes intervenidas quirúrgicamente, 141 presentaron informes histopatológicos finales de tumores benignos de ovario, representando un noventa y ocho por ciento y únicamente tres correspondieron a malignos. Los teratomas quísticos maduros estuvieron presentes en 43 pacientes, representando el veintidós por ciento, seguido por 23 reportes de endometriosis ovárica, y veinte reportes de quistes foliculares. Al final del estudio, se concluyó que la biopsia por congelación para el diagnóstico histopatológico de cáncer de ovario tuvo una alta sensibilidad (75 por ciento) y especificidad (100 por ciento), arrojando un valor predictivo positivo del cien por ciento y un valor predictivo negativo del noventa y nueve por ciento.³⁴

I.2 Justificación.

La neoplasia ovárica corresponde a los tumores ginecológicos más letales, suponiendo un reto técnico para el oncólogo que intenta curarlo. En América Latina, fue el octavo cáncer más común entre las mujeres, con una incidencia de 5,9 y una tasa de mortalidad de 3.8 por 100.000 habitantes.⁹

Es la neoplasia maligna más letal del aparato reproductor femenino. Además, su detección en fases tardías reduce significativamente la calidad de vida tras el manejo quimioterapéutico y la intervención quirúrgica.

República Dominicana, registra por año alrededor de 144 casos nuevos de mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario y alrededor de 89 mueren, según afirma el director de cirugía ginecológica mínimamente invasiva de Baptist Health, John P. Díaz.¹⁰

Debido a este gran número de mujeres que fallecen en nuestro país, aunado a un déficit de investigaciones que den soporte a este tipo de estudio, nos motivamos a realizar este trabajo de investigación, donde no solo va enfocado a la importancia del abordaje y tamizaje inicial temprano sino también en analizar los distintos métodos terapéuticos utilizados actualmente en el país, así como las diferentes variables que pueden significar un mejor pronóstico, manejo y mejoría de vida de las pacientes.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según la Coalición Mundial del Cáncer de Ovario (World Ovarian cancer coalition), este se encuentra en séptimo puesto entre los tipos de cáncer más comunes entre las mujeres y en octavo puesto dentro de las causas de muerte en este mismo grupo a nivel mundial.⁴⁴ Su frecuencia ha incrementado en los últimos diez años, mientras las tasas de supervivencia siguen siendo bajas.⁴⁴

De acuerdo a las proyecciones de Globocan's en el año 2020, se espera que para el año 2040 el número de mujeres diagnosticadas con Cáncer de ovario cada año aumentará de 314,000 a 445,721 aproximadamente, lo que representa un incremento de casi el 42 por ciento; Así mismo, en el número de muertes por esta neoplasia se espera un incremento en más del 50 por ciento .⁴⁴

En el estudio UKCTOCS iniciado en el año 2001 y seguido hasta el año 2020 en el Reino Unido, el cual comprendía un grupo de mujeres de edades entre 50 y 74 años con el objetivo de comprobar si los métodos de screening podían ser útiles para el cáncer de ovario, se concluyó que los ultrasonidos transvaginales no eran capaces de detectar cáncer de ovario de forma temprana ni contribuir a mejorar las tasas de supervivencia, así mismo, las pruebas de detección de CA125 aunque fueron capaces de detectarlo en fases más precoces igualmente no representó un aumento en las tasas de supervivencia.⁴⁵

La mortalidad de esta neoplasia es tan alta secundaria a una detección tardía, atribuible a su curso a menudo gradual e incluso silencioso, así como a la falta de herramientas eficaces de detección precoz. Ante esta situación nos hacemos la siguiente pregunta,

¿Cuál es la eficacia y la seguridad de los tratamientos aplicados a pacientes en los tumores malignos de ovario del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter desde el periodo de enero 2018 hasta septiembre de 2020?

III. OBJETIVOS

III.1. General

Evaluar la eficacia y la seguridad de los tratamientos de Cáncer de Ovario, en mujeres diagnosticadas y que fueron tratadas en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter desde enero 2018 hasta el periodo de septiembre de 2020.

III.2. Específicos

1.-Conocer el número de pacientes que fueron manejadas en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter.

2. Identificar el tipo histológico más común en la población de investigación.

3.-Definir las diferentes formas de tratamiento de las pacientes con cáncer de ovario.

4.-Determinar el número de recaídas presentes durante del periodo de análisis.

5.-Conocer cuál fue la edad más frecuente al tiempo de detección.

6.- Identificar el estadio clínico al momento del diagnóstico

7.- Reconocer factores protectores para el cáncer de ovario.

8.-Determinar el periodo libre de enfermedad

9. Analizar la respuesta al tratamiento

10.-Analizar la seguridad y efectos secundarios que provocan las distintas terapias.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Cáncer de Ovario.

IV.1.1 El Ovario

IV.1.1.1 Anatomía

“Los ovarios son órganos reproductores femeninos, presentan una configuración con forma almendrada; en mujeres ya desarrolladas mide de 2.5 a 5 cm de largo, entre 1.5 a 3 cm de ancho y 0.7 a 1.5 cm de grosor.¹² Su peso varía entre cuatro y ocho gramos cada uno”. (Rouviere, 2005).¹²

Según detalla Rouviere en su cátedra de anatomía: Están ubicados en la pelvis verdadera, próximo a la pared abdominal y con el útero en orientación central, suspendidos por varios ligamentos: “mesovárico y los suspensorios del ovario: infundibulopélvico y el ovárico ” (Rouviere, 2005).¹²

IV.1.1.2 Histología

El ovario está rodeado por una capa superficial, la cual está constituido por un epitelio cúbico simple superficial, al que también se denomina “germinativo”. La capa continua se compone de: la corteza y la médula ovárica.¹³

- Corteza: Región periférica compuesta por “un cúmulo de células muy compactadas (estroma), que, a su vez, contiene tejido conectivo denso (“túnica albugínea ”), epitelio superficial y tejido conectivo laxo con abundante celularidad (predominando los fibroblastos) y rodeándose por parénquima cortical”.¹³

- Médula: Formado por tejido de tipo conectivo vascular y altamente innervado.¹³

IV.1.1.3 Fisiología

IV.1.1.3.1. Ovogénesis

“Consiste en la sucesión de cambios y transformaciones desde ovogonias hasta la completa formación de gametos femeninos. Las ovogonias son definidas como: *“células germinales diploides obtenidas a partir de mitosis, que proceden a través de la meiosis para formar ovocitos secundarios”* (Lagman, 2014).¹⁴

IV.1.1. 3.2. Ciclo ovárico

La fertilidad femenina generalmente se caracteriza por fluctuaciones, cada mes, en la excreción de hormonas femeninas y los cambios físicos en ovarios y los demás órganos reproductivos. Este patrón se denomina ciclo sexual mensual femenino (o,

más precisamente, "ciclo menstrual").¹⁵ Cada uno de estos ciclos tarda en promedio veintiocho días; sin embargo, puede durar únicamente veinte días o hasta cuarenta y cinco en determinadas mujeres; el alargamiento aberrante a menudo se relaciona con una menor fertilidad.

Los ovarios generalmente liberan sólo un óvulo por mes, por lo tanto, en circunstancias habituales, sólo un feto es capaz de crecer.¹⁵

IV.1.2. Concepto de Cáncer de Ovario

Según describe José Ortega en la revista de Radiobiología publicada en el 2001: "El Cáncer de Ovario es raro, representando el cuatro por ciento del total de tumoraciones que afectan a la mujer y el 20 por ciento de los cánceres genitales"¹⁶. La detección temprana es difícil, esto debido a que el sesenta y seis por ciento se diagnostica en una etapa avanzada, lo que la convierte en la 4ta causa de muerte en mujeres; ubicándolo encima del Cáncer de mama, cáncer colorrectal y pulmón. "Alrededor del 25 por ciento de estas muertes ocurren alrededor de los 35 y 54 años" (Ortega, 2001).¹⁶

IV.1.3 Etiología.

El tejido ovárico normal es bastante complejo y contiene varios elementos que ya se han descrito en la sección IV.1.1. El cáncer de ovario logra originarse a partir células germinales, de la granulosa o células de la teca, pero en el noventa por ciento, se origina a partir del tejido epitelial, o de la capa subsuperficial de nódulos de inclusión.

Aunque actualmente se desconoce la causa del cáncer de ovario, se sospecha que se debe a la acumulación e interacción de múltiples defectos genéticos a nivel celular.¹⁷

Se han planteado 3 teorías a partir de múltiples estudios de carácter epidemiológico en lo que respecta a la probable etiología de esta enfermedad:

- La primera plantea que una división celular desorganizada y constante sumado a que con cada ovulación se produce una regeneración del epitelio ovárico, una probabilidad de ocurrencia de mutaciones y transformaciones malignas por la estimulación de los ovarios y por cambios hormonales se puede presentar.¹⁷

- Una segunda teoría que relaciona la exposición a agentes carcinogénicos con la malignización celular a nivel ovárico.

- Y una última teoría en la que se concluye el desarrollo del Cáncer epitelial, los eventos moleculares siguen siendo desconocidos.

A pesar de esto, en diversos trabajos de investigación se han podido identificar ciertos factores “promotores” en lo que respecta a la carcinogénesis de este, que se representa como una interacción de factores tanto endocrinos, como ambientales y genéticos.¹⁷

IV.1.4 Factores de riesgo y asociaciones.

IV.1.4.1 Edad.

La distribución por edades del cáncer de ovario varía según el tipo de tumor, la raza y el origen étnico. En todas las mujeres, independientemente de la raza o el origen étnico, la frecuencia del subgrupo epitelial alcanza su máximo a finales de los 70 años, los de cordones sexuales en los 50 y los de células germinales entre los 15 y 19.¹⁸

A mayor edad, más baja es la tasa de supervivencia. Los estudios han mostrado que grupos con edad superior a sesenta y cinco años duplican el riesgo de muerte. Es probable que esto se deba a que generalmente este grupo presentan menos probabilidades comparando con pacientes menores de someterse a un manejo quirúrgico potencialmente curativo, por el contrario, reciben un tratamiento más conservador.¹⁸

IV.1.4.2 Hormonal.

El efecto de los estrógenos se asocia a una potencial inducción en el desarrollo del Cáncer de Ovario Algunos metabolitos derivados del estrógeno desempeñan funciones específicas en su carcinogénesis al ser convertidos en productos que dañan el ADN. El epitelio ovárico está regulado hormonalmente, lo que alteraría la facultad de las células neoplásicas para regular el crecimiento celular.¹⁹

IV. 1.4.3 Fertilidad.

La nuliparidad se asocia con un incremento de cáncer de ovario. Aquellas que tienen partos múltiples tienen un 30 por ciento menos de riesgo de cáncer de ovario comparado con las nulíparas. En ciertos análisis e investigaciones, la paridad se mostró como el factor reproductivo vital con relación significativa. En comparación con

las que nunca tuvieron hijos, aquellas que habían concebido tenían un 45 por ciento menos de incidencia. Esto, independiente de la edad del primogénito y estaba relacionado con una disminución de presentación del 16 por ciento en cada parto.¹⁹

Lactar fue identificado como protector cuando la duración supera los dieciocho meses porque reduce el número de ovulaciones y estimula la gonadotropina.

Se han observado varios factores protectores comprobados en mujeres que se han sometido a histerectomía y ligadura de trompas por reducción de las infecciones.¹⁹

IV.1.4.4 Tóxicos: Tabaco, alcohol y cafeína

Aquellas mujeres que fuman tienen un incremento de ser afectadas con cáncer de ovario, especialmente de origen mucinoso.¹⁹

Con relación a la ingesta de alcohol se han mostrado conclusiones unánimes y definitivas. Algunos estudios han demostrado una relación mientras que en otros no se ha visto.¹⁹

La cafeína también se ve identificada con mayor incremento de cáncer de ovario. Un estudio prospectivo en las mujeres postmenopáusicas realizado en la Universidad de Minnesota mostró un mayor riesgo de cáncer de ovario en las que consumían al menos 5 tazas al día en comparación con las que no.¹⁹

IV.1.4.5. Anticoncepción hormonal (AC)

Algunas investigaciones han demostrado que aquellas que toman anticonceptivos orales (ACO), tienen menor probabilidad de debutar con Cáncer de ovario en un 40 por ciento, en comparación con las que no han usado ACOs. En total, aquellas que toman anticonceptivos orales durante cinco a nueve años presentan una reducción del 35 por ciento de probabilidad. Los anticonceptivos orales parecen ser más protectores cuanto más tiempo se usan, y los efectos parecen persistir durante al menos 10 años después de usarlos.²¹

Solo el 2,5 por ciento de todos los casos de cáncer de ovario tienen antecedentes familiares.²²

IV.1.5. Tipos histológicos del cáncer de ovario.

IV.1.5.1 De acuerdo al origen celular.

Los ovarios constan de tres tipos celulares primarios, cada uno de los cuales puede producir una forma distinta de tumor.

- Tumor epitelial surge de células que recubren el ovario, siendo este el más común.²³ Este tipo de tumor es común en mujeres postmenopáusicas.¹⁹

- Tumor de origen germinal surgen en las células productoras de óvulos.²³ Representan aproximadamente el 5 por ciento de todos los tumores de ovario. Suelen aparecer en edad temprana. En localidades de Occidente, su prevalencia alcanza su punto máximo entre 20 y 30 años y es muy raro a partir de esta edad.¹⁹

- Los tumores del estroma representan el 5 por ciento restante de los tumores. Se derivan tanto de los precursores de células gonadales del estroma como de estas. Los más comunes son los de la granulosa y los de las células de Sertoli-Leydig. Debido a que la mayoría de estos son productores de hormonas, se diagnostican en mujeres jóvenes y generalmente tienen un buen pronóstico y son clínicamente indolentes. El 70 por ciento se diagnostica en estadio I, a diferencia del cáncer de ovario epitelial.⁹

IV.1.5.2 En base a la malignidad.

Los tumores epiteliales, según su extensión y crecimiento son identificados como benignos, borderlines o malignos.

Benignos: representan un sesenta por ciento de neoplasias ováricas del epitelio. No son invasivas ni hacen metástasis a regiones adyacentes. En mayor proporción, son fácilmente extirpados y rara vez crecen nuevamente. No muestra atipias y en general, debutan antes de los cuarenta años (sesenta por ciento).¹⁹

Borderline: representan un diez por ciento de los cánceres epiteliales de ovario. Se encuentran en un punto intermedio de agresividad. Suelen crecer tardíamente y algunas ocasiones (10 por ciento) pueden metastizar a regiones adyacentes. Se desarrollan formando nódulos, tienen mitosis variable y atipia nuclear. Afecta primordialmente a jóvenes con un promedio de cuarenta y cinco años.

Malignos: representan un treinta por ciento de tumores del epitelio y del ochenta al ochenta y cinco por ciento de todas las variantes. Se denominan carcinomas y por etiología tienen la facultad de hacer metástasis en tejidos adyacentes. Comparado

con los descritos con anterioridad, estos se multiplican en el estroma ovárico y tienen núcleos con atipia. Ocurren con mayor frecuencia en mujeres postmenopáusicas, cuya edad promedio es de 60 años.¹⁹

IV.1.5.3 Según el grado de diferenciación

Se clasifican según el grado de diferenciación en:

- Bien diferenciados, es decir clase 1
- Moderadamente diferenciados, es decir, clase 2
- Pobremente diferenciados, es decir, clase 3

Esto está determinado por el aspecto de la celularidad, siendo las más diferenciadas son aquellas que tienen apariencia más madura y la formación de estructuras glandulares.²⁴

IV.1.6. Diagnóstico

La sobrevida del Cáncer de ovario se halla directamente involucrada con la etapa en que fue detectado. Existen apoyos clínicos, exámenes de imágenes y estudios de laboratorio para lograr la detección y estadificación de la enfermedad.²³

VI.1.6.1. Cuadro Clínico.

Entre los datos clínicos encontraremos aumento abdominal lento, síntomas de compresión, dolor, especialmente al complicarse con torcedura (muchas veces en los casos benignos), entre otros. En casos raros, hay signos de acción endocrina o metabólica. Los síntomas informados típicamente han sido mencionados con anterioridad.²²

VI.1.6.2. Marcadores tumorales

CA-125

Elevada en la mayoría (90 por ciento) de las mujeres con cáncer de tipo seroso y disgerminoma. Los niveles de CA-125 se correlacionan bien con el volumen y estadio del tumor. Sin embargo, este marcador no es sensible en la detección precoz (estadios I y II) y su especificidad es baja porque pueden elevarse en otras

enfermedades ginecológicas (endometriosis, miomatosis y enfermedad pélvica inflamatoria).

Alfa-fetoproteína (AFP) y Gonadotropina coriónica humana beta (Beta-hCG)

Se utiliza para aquellos tumores con origen germinal. Se utilizan para determinar la etapa de la enfermedad, la respuesta posterior al manejo y la sobrevida.

HE4

Puede ser útil en situaciones que involucran a aquellas mujeres asintomáticas e incluso, podría llegar a tener sensibilidad superior al CA 125. Al igual que otros, sirve para analizar la respuesta secundaria al manejo y mantener control sobre las recaídas.

Inhibina A y B

Al presentar niveles más elevados en neoplasias ováricas, pueden ser utilizadas para monitoreo.²⁵

IV.1.6.3. Imágenes

Ecografía transvaginal (TVUS)

Esta es una prueba que utiliza ondas de sonido para visualizar las estructuras. Esta prueba permite detectar tumores ováricos, pero no son capaces de determinar precisamente si son cancerosos o benignos.¹¹

Tomografía computarizada (TC)

Permite identificar en qué grado ha metastatizado a estructuras adyacentes.¹¹

Una TC no siempre muestra las masas pequeñas, pero si es capaz de mostrar aquellas de mayor tamaño. También es capaz de mostrar si se ha propagado a regiones adyacentes.¹¹

Radiografía con enema de bario

Es un método para identificar si se ha propagado al colon o al recto. Rara vez es usada en estas patologías, siendo recomendado en su lugar, las colonoscopias.

Biopsia

Generalmente se realiza extirpando el tumor durante la cirugía.¹¹ Solo de esta manera se puede confirmar si un crecimiento es cáncer.

VI.1.6.4. Estadiaje

Para determinar el grado de extensión, establecer el pronóstico y decidir y planear la ruta más adecuada del tratamiento, se utilizan los sistemas de estadiaje; los dos sistemas más utilizados para clasificar la tumoración maligna de ovario son "el sistema FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) y el sistema de clasificación de cáncer TNM del AJCC (American Joint Committee on Cancer)".¹¹

Estadiaje según la FIGO

Cuadro 1
Clasificación en estadios del carcinoma ovárico según la FIGO

Carcinoma del ovario Clasificación por Estadios Clínicos FIGO 1985	
Estadio I	Tumor limitado a los ovarios. 1A: Limitado a un ovario; sin ascitis. Sin tumor en la superficie externa, cápsula intacta. 1B: Limitado a ambos ovarios; sin ascitis. Sin tumor en las superficies externas, cápsulas intactas. 1C*: Estadio 1A o 1B; pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios o con cápsula rota o con ascitis presente conteniendo células malignas o con lavados peritoneales positivos.
Estadio II	Tumor comprometiéndolo uno o ambos ovarios, con extensión pélvica. IIA: Extensión y/o metástasis al útero y/o trompas. IIB: Extensión a otras estructuras pélvicas. IIC*: Estadio IIA o IIB; pero con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios o con cápsula(s) rota o con ascitis presente conteniendo células malignas o con lavados peritoneales positivos.
Estadio III	Tumor extendido a uno o ambos ovarios, con implantes peritoneales fuera de la pelvis y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos, metástasis hepáticas superficiales. Tumor limitado a la pelvis verdadera; pero con extensión maligna, histológicamente verificada, al intestino delgado o epiploon. IIIA: Tumor macroscópicamente limitado a la pelvis verdadera, con ganglios negativos pero con siembra de las superficies peritoneales abdominales, histológicamente confirmadas. IIIB: Tumor en uno o ambos ovarios, con implantes de las superficies peritoneales abdominales, histológicamente confirmados, sin exceder ninguno 2 cm de diámetro. Ganglios negativos. IIIC: Implantes abdominales > 2 cm de diámetro y/o ganglios inguinales o retro-peritoneales positivos.
Estadio IV	Tumor comprometiéndolo uno o ambos ovarios, con metástasis distantes. Si existe derrame pleural, debe ser citológicamente positivo para agrupar un caso en el estadio IV. Las metástasis hepáticas parenquimatosas son equivalentes a estadio IV.

* Con el fin de evaluar el impacto en el pronóstico, de los diferentes criterios para agrupar casos en estadios Iic o IIIC, sería de valor saber si la ruptura de la cápsula fue espontánea o provocada por el cirujano y si la fuente de las células malignas detectadas fue por lavado peritoneal o ascitis.

Fig.1. Clasificación por Estadios clínicos. FIGO (1985).⁴⁶

Los sistemas de estadiaje antes mencionados toman en cuenta tres factores para clasificar esta enfermedad:

1. T: simbolizando "tamaño". Refiriéndose a la extensión.
2. N: para representar la palabra "nódulo", con lo cual hace referencia a la diseminación hacia los ganglios linfáticos adyacentes.
3. M: en referencia al grado de metástasis a un sitio distante.³⁰

VI.1.6.5 Vías de diseminación.

El Cáncer de ovario se propaga principalmente de manera directa a órganos y tejidos adyacentes o, por vía transcelómica. Las demás formas, tanto a partir de nódulos linfáticos como de la circulación, aparecen con menor incidencia.²⁷

Vía transcelómica

La exfoliación celular neoplásica ovárica, que propicia la adherencia celular tumoral al peritoneo, es el mecanismo de propagación más frecuente y precoz.¹⁹

La extensión por contigüidad es capaz de involucrar a los órganos adyacentes al romper la cápsula. Esta resulta secundaria a la separación y subsecuente implantación de células neoplásicas en cavidad peritoneal y omento, a partir de un continuo flujo del líquido presente hacia la superficie inferior del diafragma.²⁷

Vía linfática

Ocurre cuando las células neoplásicas alcanzan el seno marginal del ganglio linfático regional a través de los vasos aferentes y pueden permanecer o crecer allí. Generalmente se disemina en los espacios entre los ganglios y la cápsula, desde donde podrían producirse émbolos adicionales, propiciando su expansión a otros ganglios.²⁷

La diseminación linfática ganglionar hacia la pelvis y paraaórticos es común en fases tardías primordialmente. El recorrido en que se presenta el drenaje puede propiciar la metastatización a los nódulos paraaórticos. También se da con gran incidencia la metastatización a pelvis, mientras que los nódulos inguinales se afectan con menos frecuencia.¹⁹

Alrededor del 10-15 de los casos de cáncer de ovario en etapa temprana han metastatizado a los nódulos paraaórticos, y se encuentran metástasis en los nódulos pélvicos y/o paraaórtica en cifras superiores al cincuenta por ciento en las etapas más avanzadas.

Siguiendo la línea anterior, es común la diseminación del tumor desde los vasos linfáticos trans diafragmáticos hacia el espacio pleural. En una fase más tardía de la enfermedad puede ocurrir invasión de los ganglios supraclaviculares.¹⁹

Vía hematógena

La ruta de diseminación hematógena, aunque rara, puede afectar los huesos, los pulmones y el SNC. La mayoría de las mujeres con estos carcinomas ubicados ya

sea en uno o ambos ovarios presentan una neoplasia extensa que únicamente es capaz de confirmarse por una biopsia de tejido supuestamente normal.²⁷

VI.1.7. Tratamiento

El manejo habitual para tratar el cáncer de ovario consiste particularmente en un abordaje quirúrgico (QX) con o sin quimioterapia (QT), personalizándose para cada paciente según lo requiera. Como modalidad más aceptada, tenemos la citorreducción y QT sistémica con platino (generalmente carboplatino) y taxano (generalmente paclitaxel). A pesar de esto, desde 2010 ha surgido la idea de la Medicina de precisión, en la que se ofrecen más opciones de tratamiento quimioterapéutico para el cáncer de ovario, sustentándose en las imágenes médicas, pruebas a nivel molecular y genético, la histología, los tratamientos biológicos dirigidos y la inmunoterapia.²

IV.1.7.1. Cirugía

Sin lugar a ningún tipo de duda nada ha aportado más a la sobrevida en el Cáncer de ovario que el conocimiento cabal del valor de la cirugía y su tratamiento.

En estadios localmente más avanzados se debe considerar el abordaje citorreductor (debulking), ya que, en ocasiones, la excisión de todo el contenido tumoral no se logra desde el inicio y se considera apropiado el uso de QT luego de haber practicado el manejo quirúrgico.¹¹

El objetivo de mayor valor en la cirugía primaria (CP) o en la Citorreducción primaria (CRP) es lograr la escisión del mayor contenido tumoral anterior al manejo con QT. Para evaluar adecuadamente el grado de resecabilidad en las mujeres que presentan compromiso visceral significativo debido a la invasión tumoral, es recomendable seguir los métodos propuestos por la FIGO en 1988:

1. Abordaje quirúrgico amplio: laparotomía media supra-umbilical.
2. Cuidadosa inspección intra-abdominal y palpación de todas las superficies peritoneales y mesentéricas: hígado, estómago, vesícula, bazo y riñones
3. Lavado peritoneal para evaluación citológica, preferiblemente por compartimentos anatómicos
4. Omentectomía
5. Apendicectomía (ante sospechosa o confirmación de histología de tumor mucinoso)
6. Histerectomía total abdominal*
7. Anexectomía bilateral*
8. Biopsias peritoneales de zonas sospechosas o aleatorias en su defecto (peritoneo vesical, fondo de saco, ambos parietocólicos, fosa ovárica del lado afecto y cúpula diafragmática)
9. Liberación y biopsias de adherencias adyacentes al tumor primario
10. Biopsia de cualquier lesión sospechosa
11. Linfadenectomía pélvica y paraórtica, a lo largo de vasos ilíacos, aorta y cava entre arteria mesentérica inferior y vena renal izquierda

* En pacientes con deseo reproductivo, estadio FIGO IA/IB y bajo grado histológico (en particular carcinomas endometrioides GI y mucinosos borderline o carcinomas GI-II) es aceptable practicar una estadificación completa preservando útero y/u ovario contralateral con finalidad reproductiva posterior.

Fig. 2. Adaptado de "Procedimientos quirúrgicos para el adecuado estadiaje del cáncer de ovario". Congreso FIGO 1988, Rio de Janeiro. ³⁵

Cirugía del intervalo

Consiste en una modalidad terapéutica que utiliza tres ciclos de quimioterapia seguidos de cirugía. Se considera en pacientes con terrenos biológicos que imposibiliten cirugías extensas y agresivas. A la luz de la evidencia de que la realización de quimioterapia previa a la cirugía no ha demostrado mejorar los resultados de sobrevida global ni de sobrevida libre de enfermedad, esta modalidad fue motivo de estudios experimentales.²⁹

Linfadenectomía

La linfadenectomía como parte del tratamiento sigue generando controversia. En estadios iniciales, la realización de la linfadenectomía ofrece valor estadificador. En estadios avanzados, pero sin enfermedad ganglionar evidente, la realización de la linfadenectomía no parece generar mejoras en la sobrevida libre ni en la sobrevida global. De constatar enfermedad ganglionar, la misma deberá ser realizada (concepto de citorreducción)²⁹

IV.1.7.2 Quimioterapia (QT)

Como se ha mencionado anteriormente, la QT comúnmente utilizada para abordar el cáncer de ovario, la cual es administrada de forma intravenosa (IV) se sustenta en el uso de medicamentos a base de platino y taxol.

Quimioterapia neoadyuvante (QTN)

Es aquella modalidad de QT que se administra antes de la intervención quirúrgica (QX). Sólo debe considerarse en aquellas mujeres que se encuentran en fases muy avanzadas, con un tumor muy grande o extendido, y en el cual, el cirujano ya ha pronosticado que una operación sin tumor residual (óptima), no es factible.

Es lo común, administrar 3 o 4 ciclos, siendo el esquema y los fármacos administrados los planteados en caso de una quimioterapia adyuvante (QTA). Con esta se pretende reducir el tumor en grado suficiente para que seguido a esto se proceda con la QX, y las posibilidades de lograr una citorreducción sin contenido tumoral residual sean mucho mayores.²⁴ El abordaje quirúrgico que se realiza luego de la QTN es conocida como "Cirugía de Intervalo".³⁶

Quimioterapia adyuvante (QTA).

La QTA comúnmente aplicada es consistente en 6 ciclos de fármacos, (usualmente paclitaxel + carboplatino), administrados IV cada 21 días. Además de esto, es factible el uso únicamente de paclitaxel cada 7 días, aunque, esta modalidad, denominada "dosis densas", no muestra mejores o más óptimos resultados cuando se compara con la modalidad de tratamiento anterior.³⁶

Quimioterapia intraperitoneal (QTI)

La QTI se fundamenta básicamente en que, con el uso de un catéter IV, los fármacos quimioterapéuticos entran directamente en la cavidad abdominal.

Su uso se sustenta a partir de los siguientes principios:

- Durante casi toda su evolución, el cáncer de ovario está limitado a la cavidad peritoneal.
- Cuando los quimioterapéuticos se administran de forma IV, tienen una concentración sustancialmente menor en comparación a los administrados por vía intraperitoneal (IP).
- En el Cáncer de ovario, se ha demostrado relación entre las dosis de QT, las concentraciones y la respuesta al tratamiento.

La QTI sólo es capaz de penetrar muy pocos milímetros (mm), por esta razón, solo es una opción viable para aquellas situaciones en las que es posible lograr una citorreducción completa o, en su defecto, lograr que los implantes de tumor residuales tengan un tamaño inferior a 10 mm. ³⁰

En lo que respecta al resultado más beneficioso, ha sido demostrado que se logra con un esquema consistente en administrar el 1er día paclitaxel (IV), al siguiente día cisplatino (IP), y nuevamente paclitaxel al octavo día, pero esta vez por vía IP, esto en forma de ciclos repetidos cada 21 días ³⁶

De igual modo, se ha demostrado que los regímenes de QTI actualmente aptos presentan mayor toxicidad que los IV, lo que indica que sólo son candidatas aptas aquellas pacientes con un estado clínico general favorable que le permita tolerar mejor esta modalidad.³⁶

En realidad, siguiendo el régimen mencionado con anterioridad, se ha demostrado que, únicamente consiguen completar 6 ciclos de terapia, un 40 por ciento de las pacientes, mientras que el 60 por ciento restante no presenta adherencia por mostrar poca tolerancia de los efectos secundarios ocasionados.³⁶

Los efectos más frecuentemente observados se resumen en la siguiente tabla:

Efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento del cáncer		
Tratamiento	Efectos adversos a largo plazo	Efectos adversos tardíos
Quimioterapia	Astenia Menopausia prematura Disfunción sexual Neuropatía Encefalopatía por quimioterapia Insuficiencia renal	Trastornos de la visión/cataratas Esterilidad Problemas hepáticos Enfermedad pulmonar Osteoporosis Reducción de la capacidad pulmonar Segundos cánceres primarios

Fig. 3: Cancer survivorship care. George Washington University. ⁴⁷

VI.1.7.3 Terapia hormonal.

La terapia hormonal se sirve de medicamentos u hormonas sintéticas que bloquean el efecto de algunas de nuestras hormonas. En cuanto a su aplicación, se ha visto con mayor frecuencia para el manejo de Cáncer de ovario derivado del estroma ovárico en comparación con los epiteliales.

Agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH).

También conocidos como “agonista de GnRH” o “gonadorelina”, son un tipo de fármaco utilizado para lograr la reducción de los niveles de estrógeno a nivel ovárico. Su utilidad se ha enfocado en las mujeres premenopáusicas. Entre ellos, podemos encontrar, la goserelina conocida comercialmente como: “Zoladex” y la leuprolida: “Lupron”, los cuales se administran vía endovenosa en un periodo aproximado de

uno a tres meses. Dentro de los posibles efectos provocados se pueden citar síntomas similares a los observados con el cese de los períodos menstruales. También se ha observado debilitamiento de los huesos si han sido tomados por muchos años.

Tamoxifeno.

Es un fármaco o droga que suele ser útil en casos de Cáncer de mama; Puede ser útil, de igual manera, en neoplasias derivadas del estruma ovárico, y, en menor frecuencia, en estadios avanzados de los que provienen del epitelio ovárico. En determinados sitios funciona como anti estrógeno, mientras que en otros se comporta como una variante débil.³⁰

La meta que se busca con el tamoxifeno, es impedir que los estrógenos circulantes favorezcan el desarrollo de células cancerosas. Este no induce la degradación ósea, ya que se comporta como una variante débil hormonalmente en regiones específicas del cuerpo, pero si se ha advertido que podría incrementar la posibilidad de trombos, en especial a nivel de las extremidades inferiores.

Inhibidores de la aromatasas. (IA)

Los "IA" funcionan impidiendo que una sustancia conocida como: "aromatasas" aumente los niveles de estrógeno por conversión de otras hormonas a este. Su uso va enfocado a postmenopáusicas dado que no evitan la síntesis de estos a nivel ovárico.³⁰

Dichos fármacos también suelen emplearse para el Cáncer de mama primordialmente pero no exclusivamente, ya que se han mostrado eficaces en ciertas neoplasias ováricas derivadas del estruma ovárico que han hecho recidiva, y de igual manera, en ciertos carcinomas de estirpe seroso con baja malignidad.³⁰

VI.1.7.4. Inmunoterapia.

Es una modalidad de terapia que se sirve del aparato inmunológico del individuo para contrarrestar el crecimiento descontrolado de células.³¹

Anticuerpos dirigidos

Se basa en anticuerpos monoclonales, los cuales pueden inducir apoptosis, pueden actuar como bloqueadores de los receptores del factor de crecimiento en las células cancerosas y/o pueden sensibilizar las células cancerosas, por ejemplo, para tratamientos con quimioterapia y radioterapia. De igual modo, los anticuerpos

monoclonales pueden actuar inhibiendo la angiogénesis, como en el caso del bevacizumab que bloquea los factores de crecimiento endotelial vascular (VEGF).³¹

Han sido aprobados para el tratamiento de tumores sólidos cuatro anticuerpos monoclonales: trastuzumab, cetuximab, panitumumab y bevacizumab.

Bevacizumab (Avastin®): Es un anticuerpo monoclonal cuyo uso y aprobación fue enfocado en los debutantes de Cáncer en estadios avanzados. Su mecanismo de acción se dirige a evitar que se produzca la angiogénesis a nivel tumoral.

Cetuximab: Es un anticuerpo quimérico humano-ratón. Mejora la apoptosis e interfiere con la proliferación de células cancerosas y la angiogénesis uniéndose al dominio extracelular del EGFR, lo que impide la unión del ligando.

Panitumumab: es otro anticuerpo anti-EGFR completamente humano por lo que presenta la ventaja de no tener potencial antigénico y por lo tanto no es detectado por el anticuerpo anti-murino humano (HAMA). Se puede administrar sin medicación previa y no representa riesgo de respuestas alérgicas.

Trastuzumab: fue el segundo anticuerpo monoclonal aprobado y usado, tanto solo como combinado con paclitaxel, para el Cáncer de mama HER2/neu+.

HER-2/neu, es un gen que participa en la codificación de proteínas para favorecer el desarrollo normal a nivel celular. Algunos tipos de CA, producen dicha proteína en cantidades fuera de lo normal por lo que esta sobreexpresión de HER-2 proporciona a las células tumorales una ventaja selectiva y una mejor utilización de los factores de crecimiento.³¹

VI.1.7.5 Inmunomoduladores

“Jemperli” (Dostarlimab): Actúa impidiendo el correcto desarrollo de la vía “PD-1 / PD-L1”, que ha sido autorizado para pacientes con cáncer de ovario que presentan fallas al reparar el inadecuado apareamiento del ADN (dMMR).

“Keytruda” (Pembrolizumab): Funciona al igual que el anterior y es utilizado en individuos que presentan errores de bases repetidas en microsatélites (MSI-H), fallas en la (dMMR) o una incrementada mutabilidad tumoral (TMB-H).

VI.1.7.6 Nuevos tratamientos.

Fármacos anti angiogénicos.

La terapia antiangiogénica se basa en el uso de drogas que actúan impidiendo la angiogénesis en el tejido tumoral.

El bevacizumab, único medicamento de este grupo autorizado para el cáncer de ovario, se emplea en conjunto con QT en casos avanzados de origen epitelial. Se aconseja como fase inicial en individuos con mal pronóstico (estadio IV, o cuando existe enfermedad residual luego del procedimiento quirúrgico). De igual manera ha sido empleado en recidivas.²⁴

Existen otros fármacos en este grupo, que aún se encuentren en estudios Fase I y II, son de relevancia mencionar: "Sunitinib", "Vatalanib", "Cedarinib", "Aflibercept".³²

Inhibidores poli [ADP-ribosa] polimerasa (PARP)

Se han desarrollado en los últimos años. Primordialmente enfocado para las portadoras de mutaciones en los genes BRCA. Es conocido que alrededor del veinte por ciento de mujeres con Cáncer de ovario portan estas mutaciones, pero sumado a esto, existe también un aproximado de entre veinte y treinta por ciento con errores en la reparación del ADN.³⁶

Existen al momento, solo 3 drogas autorizadas: "Olaparib", "Niraparib" y "Rucaparib", cuyo uso se ve limitado a aquellas recidivas. A pesar de esto, nuevas investigaciones han ofrecido resultados satisfactorios cuando se asocian a la quimioterapia inicial.²⁴

Receptores de folato (FRs)

Los receptores folato (FRs), principalmente FR- α (FOLR1), están presentes en más del 80 por ciento de los cánceres de ovario mucinosos, facilitando la quimio resistencia y, por lo tanto, viéndose relacionado con pronóstico grave.

"Farletuzumab" actúa obstaculizando el receptor FR- α (FOLR1) y, que se ha asociado con respuesta satisfactoria en un setenta y cinco por ciento.³²

IV.1.8. Complicaciones del tratamiento y efectos secundarios.

Los efectos secundarios observados durante el manejo del Cáncer de ovario se observan posteriores a procedimientos quirúrgicos y QT.

Complicaciones quirúrgicas

La ooforectomía (procedimiento de escisión de uno o ambos ovarios) presenta como resultado una menopausia quirúrgica o precoz, que a su vez induce disminución del tejido óseo y mayor riesgo cardíaco.⁴¹

La creación de adherencias intraabdominales, que conllevan a molestias y dificultad para defecar, es una de las complicaciones quirúrgicas más frecuentes. Además, la QX abdominal mayor puede inducir la formación de una hernia. Anudado a esto, tratar alguno de estos dos problemas, implicaría la necesidad de otra intervención.⁴¹

Quimioterapia.

Con la QT los efectos secundarios varían de acuerdo a los fármacos y las dosis utilizadas. Las mujeres que reciben una combinación de medicamentos quimioterapéuticos son más proclives en comparación con aquellos que reciben un solo medicamento. Las regiones donde se produce un mayor impacto son aquellas en las que las nuevas células se crean y sustituyen a mayor velocidad. En este orden, la disminución en el número de células, en especial de la serie blanca, pueden provocar neutropenia, lo cual la hará más susceptible a infecciones. También se ha observado afectación de la fertilidad con algunos quimioterapeúticos.⁴²

IV.1.9. Pronóstico y evolución

La sobrevida a cinco años representa el número de personas, en porcentaje, que sobreviven al menos cinco años luego de ser diagnosticado con cáncer. Para personas con todos los tipos de cáncer de ovario es de alrededor del 49 por ciento, sin embargo, esta cifra se ve enormemente afectada dependiendo de la cantidad de años, el estadio, el tipo celular y el alcance de extensión. La sobrevida en las mujeres con edad inferior a 65 años es del 61 por ciento, distinto a el 32 por ciento correspondiente a edades superiores a esta. ⁴³

Se ha observado también que la tasa de supervivencia mejora al realizar el procedimiento de citorreducción de la mano de un oncólogo sub especialista en ginecología frente a un especialista en procedimientos quirúrgicos en general. ⁴³.

Cuando se identifican y manejan los Cáncer de ovario antes de que lleguen a diseminarse, la sobrevida asciende al noventa y tres por ciento, sin embargo, solo un aproximado del 16 por ciento con carcinoma epitelial se logran identificar en esta etapa. En caso de haberse extendido, esta cifra desciende a un 75 por ciento, mientras que, si ya se ha afectado a mayor distancia, se reduce a un 30 por ciento, que es donde más de la mitad de las mujeres son identificadas e intervenidas.⁴³

IV.1.10. Prevención

La prevención de esta patología puede darse por medio de estrategias como los (AO) que se han visto eficaces para casos donde hay afectación de los BRCA-1 y BRCA-2; la salpingoclasia (OTB), a su vez, ha mostrado beneficios tanto a nivel general como en casos con riesgo aumentado; Igualmente, otro abordaje extenso pero eficaz, es la escisión de ambas trompas y ovarios (SOB), lo cual disminuye en ochenta por ciento la incidencia.³⁸

Otro método preventivo muy valioso es el pesquisaje genético para aquellas con historia de recurrencia familiar.³⁸

De todas las estrategias mencionadas, cabe resaltar que el abordaje quirúrgico de escisión bilateral presenta la ventaja de que reduce tanto la ocurrencia y la mortalidad comparada con los demás métodos para esterilizar.³⁹

Al analizar y revisar la etiología del cáncer de ovario, se puede concluir que identificar a las mujeres con mayor riesgo es útil para asegurar que se puedan beneficiar de las opciones terapéuticas ofrecidas.⁴⁰

V. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Conceptos	Indicadores	Escala
Edad al momento del diagnóstico	Es la edad en la que se identifica la patología, lesión o afección por sus síntomas y/o signos.	<ul style="list-style-type: none"> • 0-20 años. • 21-30 años. • 31-40 años. • 41-50 años. • Más de 50 años. 	Categórica
Paridad	Cantidad de embarazos en una mujer, incluyendo gestas y abortos.	<ul style="list-style-type: none"> • Nulípara. • 1-3 embarazos. • 3 o más embarazos. 	Nominal
Menarquia	Es la fecha de la primera menstruación.	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 12 años • 13-14 años. • ≥ 15 años 	Categórica
Antecedentes Familiares de cáncer	Historial familiar relacionadas con cáncer	<ul style="list-style-type: none"> • Sin antecedentes. • Con antecedentes. 	Nominal
Número de mujeres con Cáncer de ovario	Es la cantidad de mujeres identificadas con neoplasia maligna ovárica.	<ul style="list-style-type: none"> • 1-10. • 11-20. • 20-30 • >30 	Numérica
Tratamiento Anticonceptivos	Tratamiento utilizado a base de hormonas femeninas para	<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 	

	tratar evitar la concepción y problemas de salud femenina.	<ul style="list-style-type: none"> • Aco (anticonceptivos orales) • TRH (terapia de reemplazo hormonal) • Progestina • Otros 	Nominal
Tipo histológico	Tipo de célula/ tejido que da origen al tumor.	<ul style="list-style-type: none"> • Epiteliales • Germinales • Estromales 	Nominal
Estadio clínico de la enfermedad	Etapas y grado de diseminación (metástasis) en el cual se encuentra.	<ul style="list-style-type: none"> • I • II • III • IV 	Cualitativa ordinal
Tratamiento de cáncer de ovario	Es el conjunto de medios farmacológicos y quirúrgicos utilizados de manera terapéutica para el CA de ovario.	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía • Quimioterapia • Inmunoterapia • Otros 	Nominal
Respuesta al tratamiento	Evaluación de la recuperación clínica (total o parcialmente) de un individuo enfermo.	<ul style="list-style-type: none"> • Respuesta completa • Remisión parcial • Enfermedad estable • Progresión 	Nominal
Periodo libre de enfermedad	Espacio temporal transcurrido desde la no evidencia de la	<ul style="list-style-type: none"> • 0 (Nunca) • 1-5 meses • 6-11 meses 	

	neoplasia, hasta la recidiva o la muerte del paciente.	<ul style="list-style-type: none"> ● 1-2 años ● 3-5 años 	Numérica
Recurrencia	Resurgimiento de la neoplasia o de sus signos y síntomas pasado un período libre de estos.	<ul style="list-style-type: none"> ● 0 (Nunca) ● 1 (Primera vez) ● 2 (segunda vez) 	Categórica
Seguridad del tratamiento	Efectos o reacciones secundarias al tratamiento evaluada en cuanto a severidad, frecuencia y/o duración	<ul style="list-style-type: none"> ● Náuseas ● Vómitos ● Astenia ● Dolor ● Otros 	Nominal

VI. MATERIAL Y MÉTODOS.

VI.1 Tipo de estudio.

Se realizó un análisis de carácter observacional, descriptivo y retrospectivo con el fin de conocer la eficacia y seguridad de los tratamientos aplicados a tumores malignos de ovario del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter. Enero 2018-septiembre 2020. (Anexo VIII.1). (Cronograma)

VI.2. Área de estudio.

La investigación tuvo lugar en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, ubicado en la C/Bernardo Correa y Cidrón # 1, Zona Universitaria, S.D, Rep. Dom. Delimita, al norte, por la avenida José Contreras; al sur, por la avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón; al este, por la avenida Santo Tomás de Aquino; al oeste, por la calle Lic. Rafael Augusto Sánchez Ravelo.

(Mapa cartográfico y orbitario)



Mapa Cartográfico



Mapa Orbitario

VI.3. Universo.

El universo está representado por 107 pacientes que acudieron a consulta de ginecología oncológica y recibieron diagnóstico de CA de ovarios en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter en el periodo comprendido de enero 2018 hasta septiembre de 2020.

VI.4. Muestra.

La muestra está representada por 30 pacientes de ≥ 18 años diagnosticadas con cáncer de ovario, que se encuentran recibiendo tratamiento en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter en el periodo comprendido de enero 2018 hasta septiembre de 2020.

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión.

-Mujeres con diagnóstico histopatológico de Cáncer de Ovario, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter entre enero de 2018 y septiembre de 2020.

-Pacientes que han recibido y/o se encuentren recibiendo tratamiento.

-Pacientes en edad mayor de dieciocho años.

VI.5.2. De exclusión

-Pacientes que carezcan de información completa, como edad, año de diagnóstico del cáncer de ovario.

-Pacientes sin diagnóstico histopatológico de Cáncer de ovario.

-Pacientes con cáncer de ovario que se rehusaron al tratamiento.

-Pacientes fallecidas.

VI.6 Instrumentos de recolección de datos

Se completó la encuesta "ANGEL ONE" donde se incluyen las siguientes variables: datos generales (edad al diagnóstico), antecedentes personales patológicos (endocrinos, cardiovasculares, inmunológicos y renal), antecedentes familiares oncológicos, antecedentes gineco obstétricos, síntomas al inicio del tratamiento, localización anatómica de la lesión, Marcadores tumorales, clasificación histológica (epitelial, germinal), entre otras variables. (Ver anexo VIII.2.)

VI.7. Procedimiento

Posterior a la selección del tema a estudiar en el mes de septiembre del 2021 se procede solicitar la aceptación del tema por parte del Departamento de Investigación de la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), siendo enviado y aprobado en el mes de septiembre del 2021. Por consiguiente, se solicitó el listado oficial de asesores de trabajo de grado a la Escuela de Medicina de la UNPHU, de la cual escogimos nuestros asesores la doctora Rosa Haydee Vassallo (asesora clínica) y doctora Claridiana Rodriguez (asesora metodológica) para posteriormente realizar la ruta crítica del trabajo de investigación para ser enviada al comité de la UNPHU, durante el mes de octubre del 2021, siendo aprobado en febrero del 2022.

Se desarrolla el anteproyecto de grado en constante coordinación y supervisión por parte de nuestra asesora clínica en los meses comprendidos desde marzo hasta septiembre del 2022. Posterior a revisión y corrección se procede a entregar al comité de investigaciones de la Escuela de Medicina para su aprobación en el mes de septiembre 2022 a la vez que se solicita a la escuela una carta dirigida al Jefe de la escuela Nacional de Oncología de la LDCC (Dr. Álvaro Gartner) y Coordinadora de Investigación (Lic. Yesica Ruiz) con el fin de solicitar acceso a los registros de pacientes. Se delimita y selecciona la muestra a través de los registros de aquellas pacientes que, de acuerdo a los criterios, fueron aptas para el estudio. Se completa el instrumento para recolección de datos a partir de la examinación de los expedientes clínicos, de la mano de las sustentantes en los meses de septiembre, octubre y noviembre de 2022 (Anexo VIII.1. Cronograma).

VI.8. Tabulación.

La información adquirida será tabulada a partir del programa computarizado "Microsoft Excel" y diseñado con el programa Microsoft Word.

VI.9. Análisis

Para las variables cualitativas se diseñaron tablas para representar los datos obtenidos, así como también, se describieron las frecuencias a partir de porcentajes y se graficaron en diferentes modelos, según sea conveniente.

Para las variables cuantitativas se utilizaron igualmente gráficos, diagramas de barras, histogramas o polígonos de frecuencias, según sea el caso.

Para las variables cuantitativas se describirán la media, mediana y moda. Para las variables discretas se usarán como gráfico el diagrama de barras y para las variables continuas se usarán histogramas o polígonos de frecuencias.

Para definir la escala de la variable dependiente-eficacia acordamos adoptar los siguientes resultados:

- Bueno: paciente diagnosticado con cáncer de ovarios, que después de recibir tratamiento presenta respuesta completa o parcial y presenta periodo libre de enfermedad de al menos 1 año.
- Regular: paciente diagnosticado con cáncer de ovarios, que después de recibir tratamiento presenta respuesta completa, parcial o enfermedad estable, pero hay recidivas antes de 1 año con complicaciones que no comprometen la vida o funciones vitales.
- Malo: paciente diagnosticado con cáncer de ovarios, que después de recibir tratamiento no presenta periodo libre de enfermedad, aparece recidiva antes de los 6 meses o es necesario suspender el tratamiento por aparición de complicaciones graves que comprometen la vida o funciones vitales.
- Muy malo: paciente diagnosticada con cáncer de ovarios, que presenta progresión de enfermedad a pesar de recibir tratamiento.

VI.10. Aspectos éticos

La presente investigación se llevó a cabo de conformidad con las normas éticas internacionales, incluyendo las secciones pertinentes de la Declaración de Helsinki y las recomendaciones del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS). El protocolo e instrumentos del estudio serán sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Facultad de Medicina y la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de Docencia e Investigación de la Liga Dominicana Contra el Cáncer (LDCC), cuya aprobación será requerida antes de iniciar el proceso de recolección y verificación de datos.

El estudio implica el manejo de datos identificables facilitados por los trabajadores del centro de salud (departamento de estadística). Estos datos serán tratados con extraordinario cuidado y custodiada únicamente por las investigadoras. Simultáneamente, se salvaguardará en todo momento la identidad, y los datos que eventualmente pudieran identificar a cada individuo serán tratados de forma independiente al resto de la información suministrada en el instrumento.

Por último, cualquier material adquirido de otros autores y contenido en este anteproyecto será debidamente justificado.

Presentación y análisis de resultados

Resultados

A partir de una cifra total de 2578 pacientes consultadas en el lapso enero 2018-septiembre 2020 en el servicio de ginecología oncológica del IOHP, obtuvimos una muestra de 107 (4,15%) pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de Ovario, donde sólo 30 (1.16%) fueron aptas para el análisis atendiendo a nuestros criterios inclusivos.

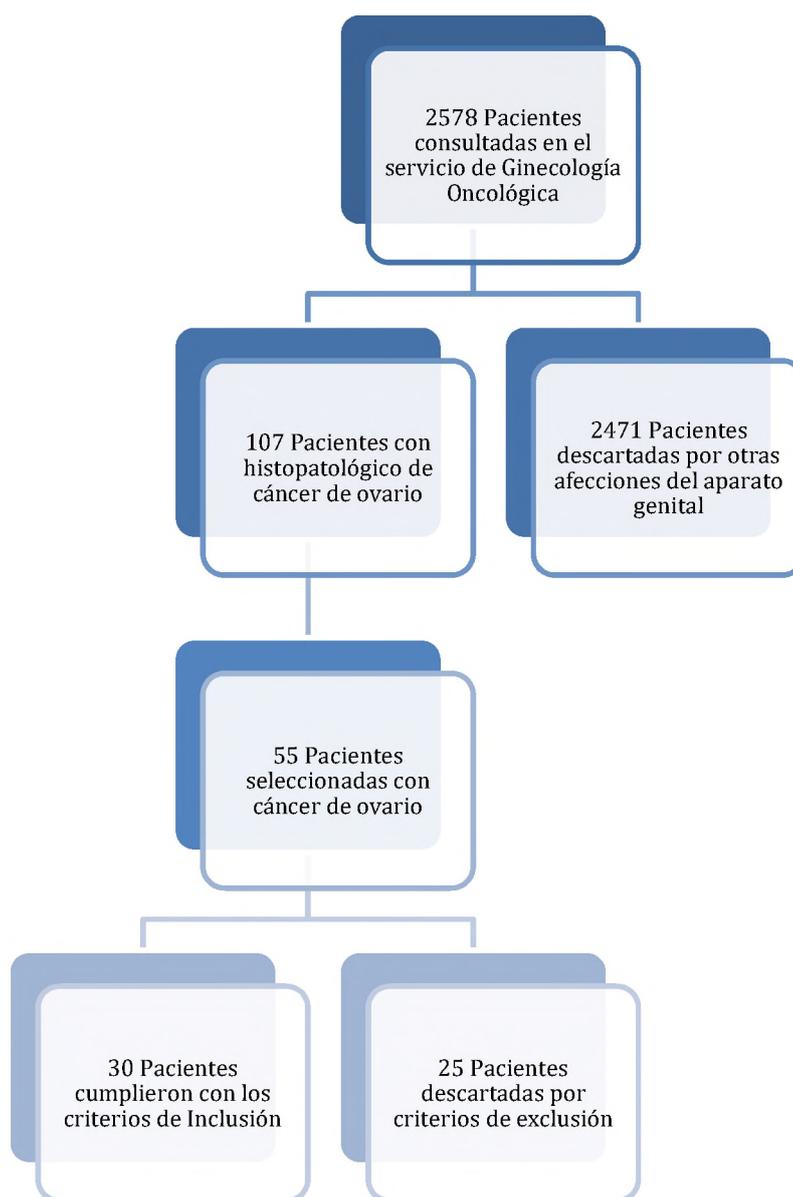


Tabla 1. Reporte: casos según edad al diagnóstico.

Edad	Cantidad	Porcentaje
Más de 51 años	19	63,33%
41-50 años	6	20,00%
31-40 años	2	6,67%
0-20 años	1	3,33%
Total	30	100,00%

Fuente: Instrumento de recolección de datos (Angel One)

De nuestro grupo focal, la mayor parte figuraba en edades mayores a 51 años al momento de la selección (63.33) y en segundo puesto aquellas con edades entre 41-50 años (20.0).

Tabla 2. Reporte de casos de acuerdo a paridad

Paridad	Cantidad	Porcentaje
1-3 Embarazos	16	53,33%
3 o más embarazos	13	43,33%
Nulípara	1	3,33%
Total	30	100,00%

Fuente: Instrumento de recolección de datos (Angel One)

Según la paridad más de la mitad de pacientes tuvieron entre 1-3 embarazos (53.33), 13 tenían 3 o más embarazos, mientras 1 sola paciente resultó nunca haber tenido hijos.

Tabla 3. Disposición de acuerdo a edad de menarquia

Edad de presentación	Cantidad	Porcentaje
≤12 años	16	53,33%
13-14 años	10	33,33%
≥15 años	4	13,33%
Total	30	100,00%

Fuente: Instrumento de recolección de datos (Angel One)

Respecto a la edad de menarquia, 16 mujeres presentaron por primera vez su menstruación en edades de ≤ 12 años, 4 tuvieron en edad tardía y 10 tuvieron su episodio en edades entre 13-14 años

Tabla 4. Reporte de casos según antecedentes familiares de cáncer.

	Cantidad	Porcentaje
Sin Antecedentes	20	66,67%
Con Antecedentes	10	33,33%
Total	30	100,00%

Fuente: Instrumento de recolección de datos (Angel One)

Del total de la muestra seleccionada, solo 10 (33.33%) refirió tener un familiar de primer o segundo grado con antecedentes oncológicos, sin embargo, los 20 restantes (66.67 %) negó tener antecedentes familiares de cáncer conocido al momento de la entrevista.

Tabla 5. Distribución por uso de tratamientos anticonceptivos.

Tipo	Cantidad	Porcentaje
Ninguno	26	86,67%
Aco (anticonceptivos orales)	3	10,00%
DIU	1	3,33%
TRH (terapia de reemplazo hormonal)	0	0,00%
Progestina	0	0,00%
Total	30	100,00%

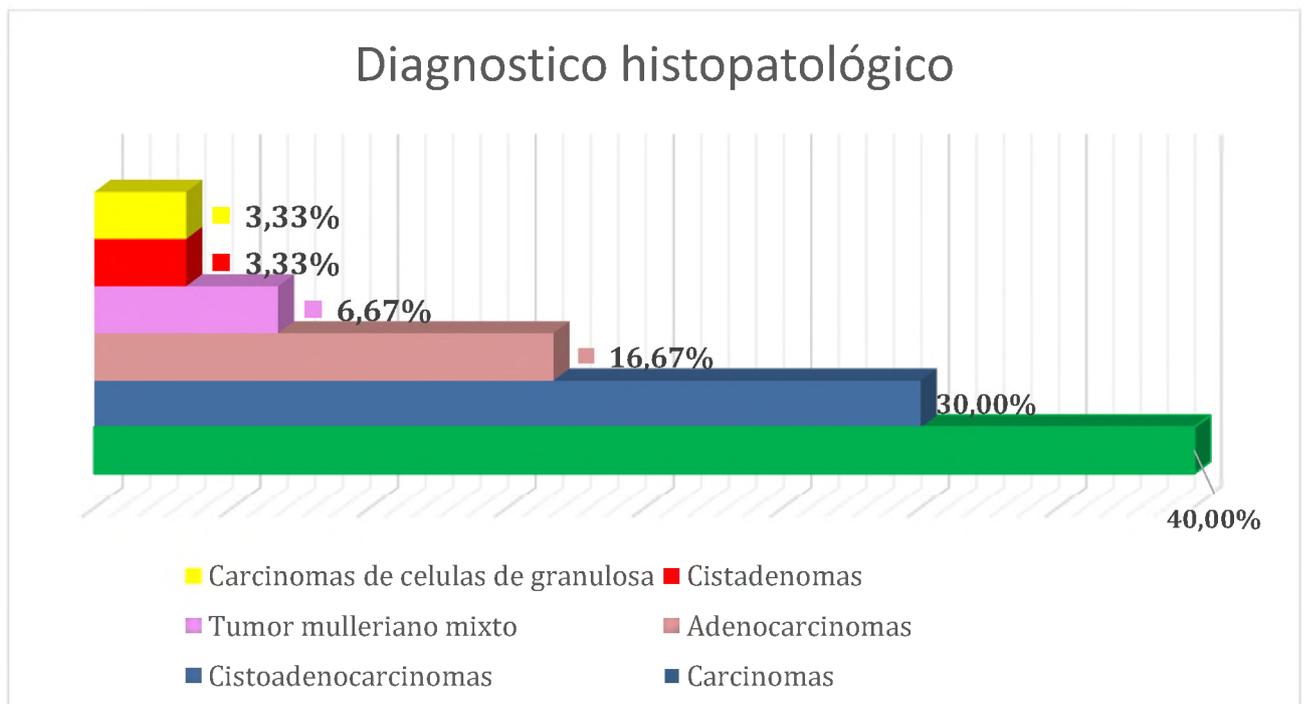
Representando un 86.67 % de la muestra seleccionada evidenciamos que: 26 pacientes no utilizaron ningún método anticonceptivo por diferentes motivos, mientras que 3 (10%) utilizó ACO, resultando 1 (3.33%) utilizó otro (dispositivo intrauterino).

Figura 1. Disposición de caos de acuerdo a clasificación histológica.



De la totalidad de la muestra, 29 pacientes (97%) presentaron tumores de origen epitelial, solo 1 de las pacientes (3%) se corresponde con tumor de origen estromal y ninguna (0%) se reporta con tumores germinales.

Figura 2. Disposición de casos de acuerdo a diagnóstico histopatológico.



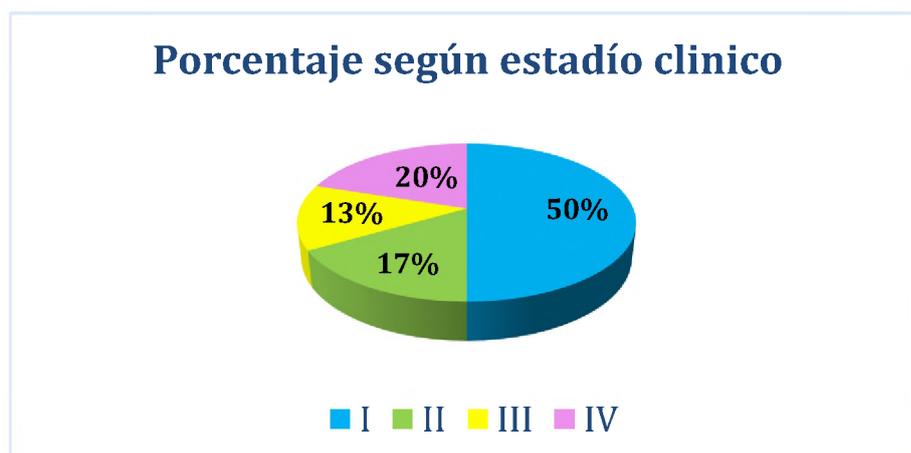
Fuente: Instrumento de recolección de datos (Angel One)

Entre las mujeres diagnosticadas con Cáncer de ovario, el reporte observado con mayor frecuencia fueron los carcinomas, representando el 40% de los casos, seguido por los cistoadenocarcinomas con un 30%, y los adenocarcinomas en un 16.67%. Le siguió en frecuencia el tumor mülleriano mixto en el 6.67% de las pacientes y finalmente el cistoadenoma y tumor de las células de la granulosa representando un 3.33% respectivamente a cada uno.

Tabla 6. Disposición de casos según diagnóstico histopatológico

Diagnóstico histopatológico	Nº de pacientes	Porcentaje
Carcinomas	12	40.00%
Cistoadenocarcinomas	9	30.00%
Adenocarcinomas	5	16.67%
Tumor mülleriano mixto	2	6.67%
Cistoadenomas	1	3.33%
Carcinomas de células de granulosa	1	3.33%
Total	30	100.00%

Figura 3. Porcentaje de pacientes según estadio clínico de la enfermedad.



En cuanto al estadiaje, la mayor incidencia correspondió al estadio clínico I en 15 de las pacientes (50%) diagnosticadas, 5 pacientes en estadio II, 4 de ellas en estadio III y 6 en estadio IV, correspondientes al 16,67%, 13.33% y 20% respectivamente.

Tabla 7. Reporte de casos según modalidad de tratamiento.

<i>Tratamiento</i>	<i>Nº de pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
Cirugía (QX)	9	30.00%
QT+QX	9	30.00%
QT+QX+RT	2	6.67%
QX+Hormonoterapia	2	6.67%
Quimioterapia (QT)	2	6.67%
Inmunoterapia (INM)	2	6.67%
QT+QX+INM	1	3.33%
QT+RT	1	3.33%
QT+QX+Braquiterapia	1	3.33%
QT+INM	1	3.33%
Radioterapia (RT)	0	0.00%
Total	30	100.00%

De la totalidad de pacientes muestreadas, la modalidad de tratamiento más utilizado corresponde a una combinación de cirugía con quimioterapia utilizado por 9 de las pacientes (30%), otras 9 (30%) recibieron tratamiento únicamente quirúrgico, 1 de las pacientes recibió quimioterapia combinada con radioterapia, en 1 paciente fue

implementado la cirugía + quimioterapia + braquiterapia, 1 llevo inmunoterapia combinada con quimioterapia, 2 pacientes (6.67%) llevaron un tratamiento a base de quimioterapia, 2 pacientes (6.67%) utilizaron inmunoterapia sola, y otras 2 (6.67%) combinaron cirugía con hormonoterapia a base de Aromasin 25mg.

Ninguna de las pacientes llevó un esquema de radioterapia sin combinación con otra modalidad.

Figura 4. Tratamiento/ Manejo de Cáncer de ovario

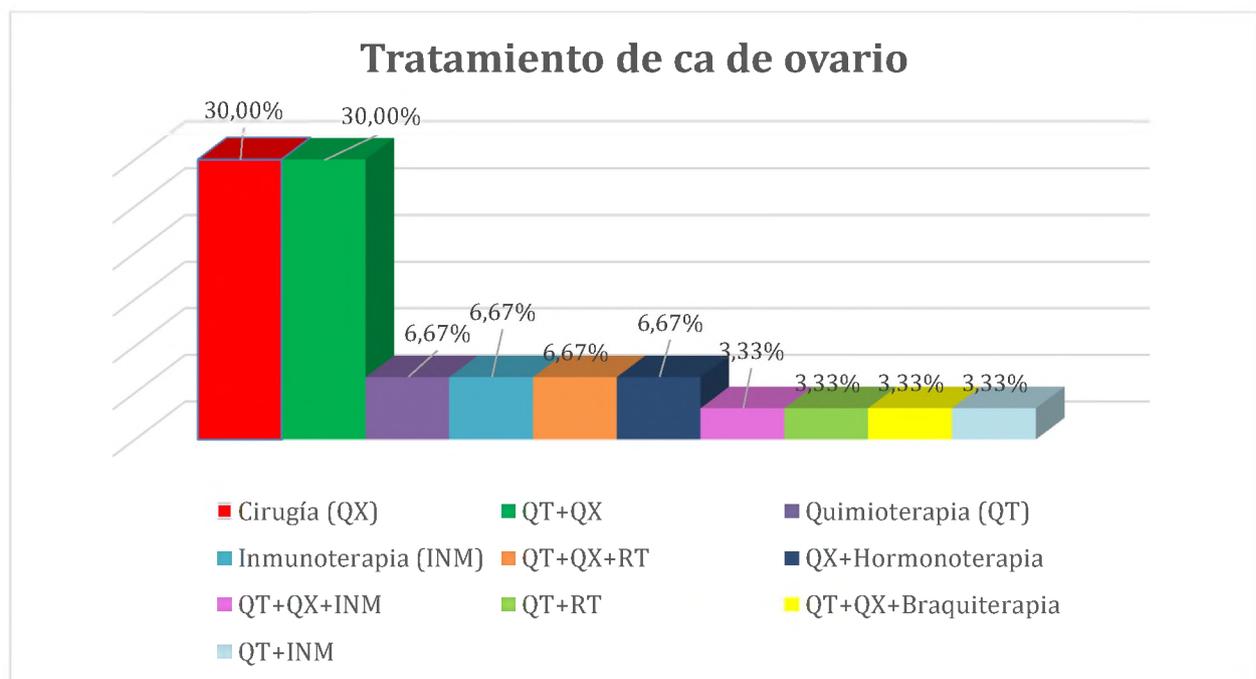


Tabla 8. Respuesta al tratamiento.

Respuesta al Tratamiento	Nº de pacientes	Porcentaje
Completa	12	40.00%
Parcial	9	30.00%
Progresión	8	26.67%
Enfermedad estable	1	3.33%
Total	30	100.00%

De las mujeres que fueron estudiadas 40% de ellas presentaron una respuesta completa al tratamiento aplicado, 30% presentó una respuesta parcial, solo 1 de las pacientes (3.33%) reportó enfermedad estable y otro 26.67% presentó progresión de su enfermedad a pesar de la terapia recibida.

Figura 5. Disposición de datos según la respuesta al tratamiento

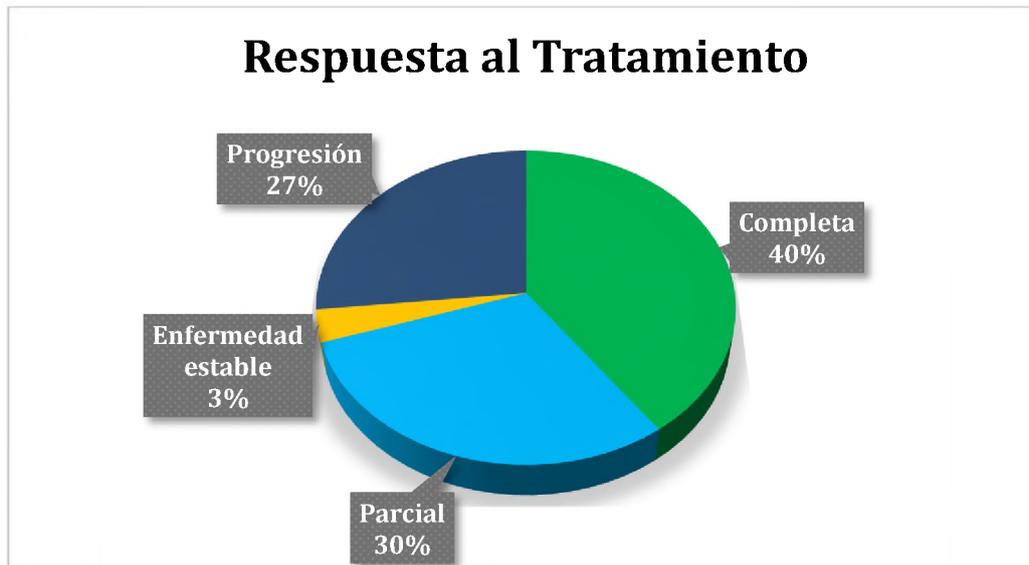


Tabla 9. Distribución según el periodo libre de enfermedad

<i>Periodo libre de enfermedad</i>	<i>Nº de pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
0-5 meses	15	50.00%
3-5 años	8	26.67%
1-2 años	4	13.33%
6-11 meses	3	10.00%
Total	30	100.00%

De la muestra estudiada, 15 de ellas, correspondiente al 50% nunca presentó periodo libre de enfermedad, 3 reportaron periodo libre de enfermedad entre 6-11

meses, 4 pacientes entre 1-2 años libre de enfermedad y 8 pacientes tuvieron entre 3-5 años libre de enfermedad durante el periodo de estudio.

Figura 6. Distribución según el periodo libre de enfermedad



Tabla 10. Distribución de pacientes según número de recurrencias de CA de ovario

<i>Recurrencia de CA de ovario</i>	<i>Nº de pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
Nunca	24	80.00%
1 era vez	6	20.00%
2da vez	0	0.00%
Total	30	100.00%

Respecto al número de recurrencias de la enfermedad, solo el 20% de las pacientes tuvo una primera recurrencia de la neoplasia luego de un periodo libre de enfermedad mientras que el 80% restante nunca presentó recurrencia.

Figura 7. Distribución de pacientes según el número de recurrencias de CA de ovario



Tabla 11. Distribución según la frecuencia de síntomas presentados.

Seguridad del tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Dolor	17	56.67%
Náuseas	13	43.33%
Astenia	12	40.00%
Vómitos	10	33.33%
Otros	9	30.00%

En nuestro reporte encontramos que la distribución de frecuencia de síntomas luego de recibir tratamiento fue la siguiente: 17 pacientes reportaron dolor a nivel general, 12 presentaron astenia, 13 reportaron náuseas, 10 presentaron vómitos y otras 9 pacientes reportaron haber presentado otros síntomas entre ellos: mareos, cambios en la motilidad intestinal, calambres, insomnio, y una de las pacientes mostró una reacción alérgica severa tipo Steven- Johnson al tratamiento con quimioterapia.

Figura 8. Distribución según la Seguridad del tratamiento

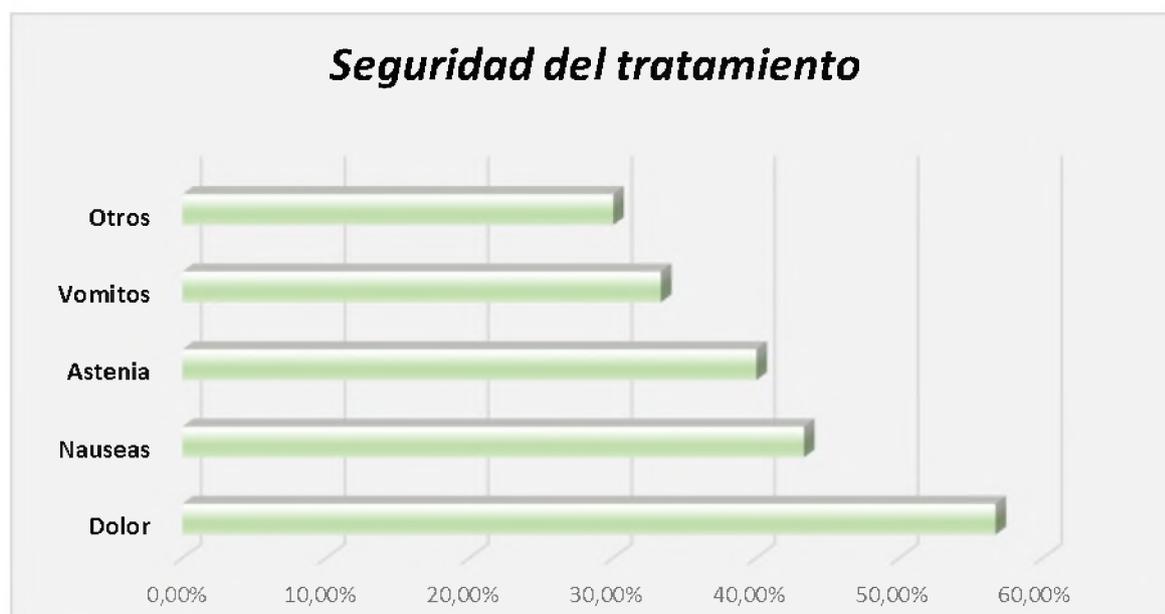


Tabla 11. Pacientes según eficacia de acuerdo al tratamiento recibido.

Eficacia de los Tratamientos de Cáncer de ovarios								
Tratamiento	Buena		Regular		Mala		Muy mala	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cirugía (QX)	7	23.33%	1	3.33%	1	3.33%	0	0.00%
QT+QX	4	13.33%	1	3.33%	2	6.67%	2	6.67%
Quimioterapia (QT)	1	3.33%	0	0.00%	0	0.00%	1	3.33%
Inmunoterapia (INM)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	2	6.67%
QT+QX+RT	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	2	6.67%
QX+Hormonoterapia	0	0.00%	0	0.00%	2	6.67%	0	0.00%
QT+QX+INM	0	0.00%	1	3.33%	0	0.00%	0	0.00%
QT+RT	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	1	3.33%
QT+QX+Braquiterapia	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	1	3.33%
QT+INM	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	1	3.33%
Total	12	40.00%	3	10.00%	5	16.67%	1	33.33%
							0	

De la totalidad de la muestra y de acuerdo a los medidores de eficacia detallados anteriormente, tenemos que para un 40% de las pacientes la eficacia del tratamiento aplicado fue buena, identificándose dentro de estas, un 23.3% cuya modalidad de tratamiento fue la cirugía, un 13.3% la combinación de cirugía y quimioterapia y un 3.3% tratada únicamente a base de quimioterapia. Para las pacientes cuya eficacia fue catalogada como regular, representada por el 10% del total de la muestra,

tenemos que tanto para las tratadas con la combinación de quimioterapia y cirugía, las que recibieron terapia combinada de cirugía, inmunoterapia y quimioterapia, y las que fueron únicamente abordadas quirúrgicamente el porcentaje representativo correspondió al 3.3% en cada caso. En el mismo orden, los datos muestran que un 16.67% de la totalidad de la muestra tuvo un tratamiento cuya eficacia fue catalogada como mala, del cual, el 3.33% fue representado por las pacientes manejadas quirúrgicamente, 6.67% correspondió a las pacientes tratadas a base de quimioterapia en combinación con hormonoterapia y otro 6.67% las que combinaron quimioterapia con cirugía. Finalmente, para las pacientes cuya eficacia fue muy mala tenemos la siguiente distribución: quimioterapia, quimioterapia + radioterapia, quimioterapia + cirugía + braquiterapia, quimioterapia + inmunoterapia cada una representando un 3.33%, y las pacientes manejadas con quimioterapia + cirugía, quimioterapia + cirugía + radioterapia y las tratadas a base de inmunoterapia sola representando un 6.67% cada categoría respectivamente.

II. Discusión.

La edad al momento del diagnóstico para la población de estudio fue representada en su mayoría por las mujeres mayores de 51 años, correspondiéndose con las estadísticas descritas a la fecha por la American Cancer Society (ACS), donde se reporta que: *“más de la mitad de los casos se presenta en mujeres mayores de 63 años”* (ACS). Así mismo, nuestros resultados reportaron que el 97% de los Cáncer de ovario en el IOHP correspondieron a tumores de origen epitelial, encontrándose igualmente semejanza con los datos de la ACS, donde se reportan con una frecuencia del 85-90%.⁴

Se evidenció que casi la totalidad de las pacientes eran multíparas, contrastando los resultados de otros estudios de tesis doctoral, donde se encontraba que: *“la multiparidad como un factor protector reportándose un descenso de un 30% del riesgo cuando se comparaba con las nulíparas”* (Gómez Ferreira y Mónica Morais).¹⁹

El mismo estudio estableció como factor protector el uso de ACO, describiéndose que: *“las mujeres que tomaron este tipo de anticonceptivos por al menos 5 años tuvieron una disminución en la incidencia con respecto a las mujeres que nunca los usaron”* (Morraís; Gómez Ferreira, 2019), sin embargo, en nuestra población de estudio solo un 10% reportó haberlos utilizado y ninguna por un periodo mayor a 2 años.¹⁹

Respecto a la menarquia, y aunque no está claro su rol como factor de riesgo, nuestros resultados mostraron que el 53.3% de las pacientes tuvieron una menarquia temprana, quedando poco esclarecido como una variable significativa para la incidencia en el Cáncer de ovario.

Nuestros datos arrojaron que solo el 33.3% de las pacientes presentó antecedentes familiares conocidos de Cáncer de ovario, datos similares a los reportados por la Alianza para la investigación del Cáncer de ovario (OCRA) y por la ACS, que reporta que: *“hasta un 25% tiene asociación con las mutaciones hereditarias en los genes BRCA1 o BRCA2”* (OCRA).

En relación al estadio, se evidenció que a pesar de que la NIH establece que: *“más del 75 por ciento de casos son diagnosticados en etapa avanzada de la enfermedad (estadio III y IV)”* (NIH), encontramos que solo 4 pacientes de la muestra se encontraban con estadio III y 6 en estadio IV presentado 13.33% y 20% respectivamente.¹⁶

Al analizar los resultados, encontramos que la modalidad de tratamiento más utilizada corresponde al uso de cirugía combinada con quimioterapia representando solo un 30 % de la muestra obtenida, contrarrestando otras 9 pacientes quienes solo recibieron manejo quirúrgico como único tratamiento, sin embargo, encontramos solo un caso donde se presentó manejo combinado de quimioterapia con radioterapia en 1 paciente fue implementado la cirugía + quimioterapia + braquiterapia, 1 llevo inmunoterapia combinada con quimioterapia, 2 pacientes llevaron un tratamiento a base de quimioterapia, 2 pacientes utilizaron inmunoterapia sola, y otras 2 (6.67%) combinaron cirugía con hormonoterapia a base de Aromasin 25mg. Poniendo en evidencia que ninguna llevo un esquema de radioterapia sin combinación con otra modalidad como lo indica en la en la última guía publicada por el NCCN.⁴⁸

Nuestros datos muestran que apenas un 40% obtuvieron una respuesta completa, 30% presentó una respuesta parcial, solo 1 de las pacientes (3.33%) reportó enfermedad estable y otro 26.67% presentó progresión de su enfermedad a pesar de la terapia recibida, poniendo en evidencia que de estas 15 correspondiente al 50% presentaron un periodo libre de enfermedad comprendido entre 0 a 5 meses, solo 3 presentaron periodo libre de enfermedad de 6-11 meses, 4 entre 1-3 años y 8 obtuvieron el periodo libre más largo evidenciado durante nuestro estudio representado por un periodo de 3-5 años, correspondientes con estadísticas adaptadas de la publicación Cancer Facts & Figures 2021, quienes plantean que: *“solo el 49% de las pacientes quienes obtengan una respuesta parcial no alcanzan a obtener un periodo libre de enfermedad mayor a 5 años antes de que esta progrese y termine en una muerte inminente”*²⁰ (Cancer Facts & Figures, 2021).

De la totalidad de la muestra y de acuerdo a los medidores de eficacia detallados anteriormente, tenemos que para un 40% de las pacientes la eficacia del tratamiento aplicado fue buena, identificándose dentro de estas, un 23.3% cuya modalidad de tratamiento fue la cirugía, un 13.3% la combinación de cirugía y quimioterapia y un 3.3% tratada únicamente a base de quimioterapia. Para las pacientes cuya eficacia fue catalogada como regular, representada por el 10% del total de la muestra, tenemos que tanto para las tratadas con la combinación de quimioterapia y cirugía, las que recibieron terapia combinada de cirugía, inmunoterapia y quimioterapia, y las que fueron únicamente abordadas quirúrgicamente el porcentaje representativo correspondió al 3.3% en cada caso. En el mismo orden, los datos muestran que un

16.67% de la totalidad de la muestra tuvo un tratamiento cuya eficacia fue catalogada como mala, del cual, el 3.33% fue representado por las pacientes manejadas quirúrgicamente, 6.67% correspondió a las pacientes tratadas a base de quimioterapia en combinación con hormonoterapia y otro 6.67% las que combinaron quimioterapia con cirugía. Finalmente, para las pacientes cuya eficacia fue muy mala tenemos la siguiente distribución: quimioterapia, quimioterapia + radioterapia, quimioterapia + cirugía + braquiterapia, quimioterapia + inmunoterapia cada una representando un 3.33%, y las pacientes manejadas con quimioterapia + cirugía, quimioterapia + cirugía + radioterapia y las tratadas a base de inmunoterapia sola representando un 6.67% cada categoría respectivamente.

De la muestra estudiada no obtuvimos síntomas relacionadas con aquellas pacientes cuyo tratamiento fue totalmente quirúrgico, correlacionándose con el estudio realizado por la universidad de Barcelona, donde se plantea que: *“este método de abordaje presenta complicaciones infrecuentemente”*, lo que se relaciona con nuestro caso donde no se evidenció síntomas secundarios a estos; sin embargo con manejo quimioterapéutico u/o radioterapia en combinación encontramos que el síntoma más frecuente presentado en 17 pacientes fue dolor a nivel general, 12 presentaron astenia, 13 reportaron náuseas, 10 presentaron vómitos y otras 9 pacientes reportaron otros síntomas entre ellos: mareos, cambios en la motilidad intestinal, calambres, insomnio, y una de las pacientes mostró una reacción alérgica severa tipo Steven- Johnson al tratamiento con quimioterapia.

CONCLUSIÓN

Para el periodo de estudio, de un total de 2578 pacientes que acudieron a consulta de Ginecología oncológica en el IOHP, se analizó un total de 107 pacientes (4.15%) diagnosticadas con tumor primario de ovario, de las cuales fue seleccionada una muestra de 30 pacientes (1.16%), que cumplían con los criterios para el estudio.

La edad de presentación de mayor concurrencia encontrada en el estudio correspondió a las mujeres mayores de 51 años (63.33%) seguida por el grupo de mujeres con edad correspondida entre los 41-50 años, representando el 20% de la muestra.

Según la paridad, se registró que más de la mitad de las pacientes (53.33%) tuvieron entre 1-3 gestas, seguidas de cerca por las gran multíparas, representando el 43.33% y solo 1 de las pacientes era nulípara. Estos porcentajes se vieron muy relacionados con los porcentajes para la edad de la menarquia, donde se encontró que el 53.3% de las pacientes tuvieron una menarquia temprana, 33.3% tuvo una menarquia en edades de 13-14 años y solo un 13.3% presentó menarquia tardía.

Los resultados también mostraron que solo el 33.3% de las pacientes tenían antecedentes familiares oncológicos, mientras que el 66.67% refirió no tener antecedentes familiares conocidos al momento de estudio.

Se evidenció que el 97% de los casos correspondieron a neoplasias de origen epitelial, solo el 3% fue de origen estromal y no se encontraron neoplasias de origen germinal en la muestra, donde carcinomas encabezaron la lista del diagnóstico histopatológico más frecuente, representado por el 40% de casos, seguido por los cistoadenocarcinomas presente en 9 de las pacientes (30%), los adenocarcinomas en un 16%, el tumor mülleriano mixto presente en el 6.67% y finalmente el cistoadenoma y tumores de la granulosa que estuvieron presente en solo 1 de las pacientes en cada caso.

En lo que respecta al estadiaje, más de la mitad de los casos llegaron a ser identificados en estadios clínicos tempranos, con un 50% diagnosticado en estadio I y 16.67% en estadio II, mientras que el resto se correspondió a los estadios avanzados III (13.3%) y IV (20%).

En cuanto al tratamiento, se evidenció que la modalidad de terapia más utilizada fue la combinación de cirugía con quimioterapia, practicada en el 30% de las

pacientes al igual que el tratamiento únicamente quirúrgico también usado en otro 30% de las pacientes, correlacionándose con la modalidad preferida para los estadios clínicos que se presentaron con mayor frecuencia.

El 40% de las pacientes tuvo una respuesta completa al tratamiento, 30% respuesta parcial, 27% presentó progresión de la enfermedad y sólo 1 paciente (3%) mantuvo enfermedad estable. De la misma manera, el periodo libre de enfermedad en las pacientes que lograron respuesta completa fue en promedio de 46 meses, en un rango de 11 a 72 meses.

De la totalidad de la muestra y de acuerdo a los medidores de eficacia detallados anteriormente, tenemos que para un 40% de las pacientes la eficacia del tratamiento aplicado fue buena, identificándose dentro de estas, un 23.3% cuya modalidad de tratamiento fue la cirugía, un 13.3% la combinación de cirugía y quimioterapia y un 3.3% tratada únicamente a base de quimioterapia. Para las pacientes cuya eficacia fue catalogada como regular, representada por el 10% del total de la muestra, tenemos que tanto para las tratadas con la combinación de quimioterapia y cirugía, las que recibieron terapia combinada de cirugía, inmunoterapia y quimioterapia, y las que fueron únicamente abordadas quirúrgicamente el porcentaje representativo correspondió al 3.3% en cada caso. En el mismo orden, los datos muestran que un 16.67% de la totalidad de la muestra tuvo un tratamiento cuya eficacia fue catalogada como mala, del cual, el 3.33% fue representado por las pacientes manejadas quirúrgicamente, 6.67% correspondió a las pacientes tratadas a base de quimioterapia en combinación con hormonoterapia y otro 6.67% las que combinaron quimioterapia con cirugía. Finalmente, para las pacientes cuya eficacia fue muy mala tenemos la siguiente distribución: quimioterapia, quimioterapia + radioterapia, quimioterapia + cirugía + braquiterapia, quimioterapia + inmunoterapia cada una representando un 3.33%, y las pacientes manejadas con quimioterapia + cirugía, quimioterapia + cirugía + radioterapia y las tratadas a base de inmunoterapia sola representando un 6.67% cada categoría respectivamente.

Los síntomas presentados con mayor frecuencia luego de recibir tratamiento fueron el dolor, en 17 pacientes y la astenia en 12 pacientes; 13 pacientes reportaron náuseas, 10 de ellas en concomitancia con vómitos y otras 9 pacientes reportaron haber presentado otros síntomas incluyéndose entre ellos una reacción alérgica severa tipo Steven- Johnson al momento del tratamiento con quimioterapia.

RECOMENDACIONES

Al Instituto Oncológico Doctor Heriberto Pieter, debido a la gran magnitud de pacientes vistas por el departamento de ginecología oncológica, sugerimos adaptar un área orientada en enseñar y concientizar sobre la relevancia que implica conocer su estado de salud ginecológico, ayudando así al diagnóstico precoz de entidades ginecológicas malignas

Al personal médico ginecológico, que sea instrumento clave y guía para educar a las usuarias que acuden a consulta ginecológica oncológica, para un seguimiento integral del cáncer de ovario, para incentivar a las pacientes con diagnóstico a que se comprometan a llevar un tratamiento adecuado, como dictan las guías de manejo de cáncer de ovario, para así lograr una mejoría en su calidad de vida.

Se recomienda seguir con los protocolos instaurados a nivel internacional para el manejo de tumoraciones malignas de ovario, para minimizar las complicaciones.

Referencias

1. R Sankaranarayanan, J Ferlay. Carga mundial de cáncer ginecológico: el tamaño del problema. Rev. NIH. 2006 25-40; 20(2). Principales complicaciones asociadas a la administración de quimioterapia intraperitoneal y endovenosa en pacientes con cáncer de ovario.
2. Memorial sloan kettering center. Cáncer de ovario. 2022. Disponible <https://www.mskcc.org/cancer-care/types/ovarian?pn_mapping=pn_11&gclid=CjwKCAjwlqOXBhBqEiwA-hhitNghbTO3yG5xK9oUJ9xTopv8FLyIZwFERTyy16B8_iEJUIL9_fuDIRoCmMoQAvD_Bwe>. citado 3 agosto 2022.
3. Departamento de salud y servicios humanos de Estados Unidos. Grupo de trabajo de estadísticas de cáncer de Estados Unidos. Herramienta de visualización de datos de estadísticas de cáncer de Estados Unidos., basada en datos de presentación de 2020 (1999-2018). 2021 junio.
4. American Cancer Society. Tasas de supervivencia del cáncer de ovario. cancer.org. 2019.
5. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter. Registro Hospitalario de Tumores 2018. Registro Hospitalario de Tumores desde 1998. 2018; 12(1): p. 12-28.
6. Pautier.P, Tazi.Y, Lhomme.C, "Tratamiento médico del cáncer epitelial de ovario. REV EBSCO. 2015 diciembre; 51(4): p. 1-5.
7. M. PF, Andersson Vila CI, Barrera Reyes M, Garcia Gigan MdC.Principales complicaciones asociadas a la administración de quimioterapia intraperitoneal y endovenosa en pacientes con cáncer de ovario REV. Enfermería Global. 2017 junio 28; 16(3): p. 175–192.
8. FIGUERAS AIL. Epidemiología descriptiva del cáncer ovárico en la Comunidad de Madrid. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA. TESIS., Universidad Complutense de Madrid. 2009.
9. Word Cancer Research Fund International. Ovarian cancer statistics. Rev WCRCI. 2020.
10. Yulissa Álvarez. En República Dominicana se diagnostican cada año el cáncer de ovario a 144 mujeres. Periódico Listín Diario. 2019.
11. American Cancer Society. Detección temprana, diagnóstico y clasificación por etapas. REV Cancer org. 2020.

12. ROUVIÈRE. H. Anatomía Humana; 2005.
13. MD, Cinthia Serrano. Ovarios. REV kenhub. 2022 abril.
14. Langman. Embriología Médica. 13th ed.; 2019.
15. Arthur Guyton, John E. Hall. Tratado de fisiología médica: ELSEVIER; 2021
16. José Antonio Martín Ortega. Cáncer de ovario. Revista electrónica Radiobiología. 2001.
17. A, Herruzo Estado actual del cribado de cáncer de ovario. REV Scielo. 2003; p. 127-134. Patterns of chemotherapy use for women with ovarian cancer. A population based study.
18. Rosemar.D, Cynthia.D, Gary.S, Sharon.L, Patterns of chemotherapy use for women with ovarian cancer. A population based study. REV NIH. 2003.
19. Monica Morais Gomez-Ferreira. Cáncer de ovario. Cambios en el manejo y en el pronóstico debido a las nuevas clasificaciones FIGO Y OMS. Tesis, Universidad Salamanca. 2019.
20. Sociedad Americana Contra el Cáncer. Cancer Facts & Figures 2021 [Internet]. 2021.
21. V Bera, R. Doll, C. Hermon, R. Peto, G. Reeves. Ovarian cancer and oral contraceptives. Rev PubMed. 2008.
22. Y, Jiménez. Cáncer de ovario. Prevalencia, diagnóstico y tratamiento. Rev. Portales médicos. 2010.
23. Sociedad Americana Contra el Cáncer. Cáncer de ovario. Rev. fasgo. 2016.
24. Dr. Josep M^a del Campo. Cáncer de ovario, Rev. Sociedad Española de Oncología Médica. 2020.
25. Fazal Hussain. Gynecologic Tumor Markers Tumor Marker Overview. Rev. Med Scape. 2018.
26. Berek, JS, Kehoe, ST, Kumar, L. y Friedlander, M. FIGO Cancer Report (2018), Cáncer de ovario, trompa de Falopio y peritoneo. Int J Gynecol Obstet, 143: 59-78. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12614>.
27. JAVIER.M, JUAN.E., PATOLOGÍA ORGÁNICA DEL OVARIO. MANUAL REPRODUCTIVA EN LA ADOLESCENCIA. [Internet].
28. .M Quinn, T Thigpen, J Vermorken, E Avall-Lundqvist, M Bookman, D Bowtell, et al. Consensus statements on the management of ovarian cancer: final document of

the 3rd International Gynecologic Cancer Intergroup Ovarian Cancer Consensus Conference. Rev PubMed. 2005.

29. Taranto DF. Protocolo de estudio y tratamiento de cáncer de ovario. Archivos de Obstetricia y ginecología. 2015.

30. Sociedad Americana contra el cáncer. Tratamiento del cáncer de ovario. cancer.org. 2019.

31. Andrea Miño Regueiro. Inmunoterapia en cáncer de ovario: estrategias y últimos avances. Tesis, Universidade Da Coruña

32. Rajitha Lokadasan, Francis V James, Geetha Narayanan, Pranab K Prabhakaran. Targeted agents in epithelial ovarian cancer: review on emerging therapies and future developments. Rev. Pubmed. 2016.

33. Rodríguez Lantigua, Lourdes Natasha Torres Ferreira, Núria Orquídea. Perfil clínico e histopatológico de la tumoración anexial en el departamento de ginecología oncológica del Instituto de Oncología “Dr. Heriberto Pieter” septiembre 2016 - septiembre 2017” [Internet].; Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2017.

34. Vásquez MMN. Concordancia entre biopsia por congelación y diagnóstico histopatológico en cirugía por tumores de ovarios en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter. 2017- febrero, 2020 [Repositorio UNPHU].; 2020. Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/bitstream/handle/123456789/4048/Concordancia%20entre%20biopsia%20por%20congelaci%3%b3n%20y-%20Marlenyn%20Mar%3%ada%20N%3%ba%3%b1ez%20V%3%a1squez.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

35. Lesnock.J, Richard.S, Zorn.K, Krivak.T, Beriwal.S, Sukumvanich.P; Completion of intraperitoneal chemotherapy in advanced ovarian cancer and catheter-related complications;. Gynecologic Oncology. 2010;.

36. Sociedad española de oncología médica. .Cáncer de ovario (Internet). 2015 (citado 12 may 2022).

37. Cristea.M, Han.E, Salmon.L, Morgan.R; Review. Practicaal considerations in ovarian cancer chemotherapy.;; Therapeutic Advances in Medical Oncology. 2010.

38. Havrilesky.LJ, Moorman.P, Lowery.WJ; “Oral contraceptive pills as primary prevention for ovarian cancer; a systematic review and meta-analysis”.; Obstet Gynecol 2013.

39. Walker.JL, Bethan.CB, Chen.L, Carter.J, Bae.J, Parker. LP,; Society of Gynecologic Oncology recommendations for the prevention of ovarian cancer.; Cancer 2015.

40. Vargas.H, Vargas.VM, Abohar.H.; Cáncer de ovario; De la detección a la prevención. Rev Hospital Juan México. 2016;; <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2016/ju163f.pdf>

41. Tratamiento de cáncer de Ovario., Clínica Barcelona. 2022. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/cancer-de-ovario/tratamiento>

42. Kstorfin Medical Communications Ltd, editor. Cancer de Ovario; Una guía para pacientes. 2017. Disponible en; <https://www.esmo.org/content/download/10100/201901/file/ES-Cancer-de-Ovario-Guia-para-Pacientes.pdf>

43. Cáncer de ovario, de las trompas de Falopio y peritoneal: Estadísticas [Internet]. Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO). 2021 [citado el 20 de mayo de 2022]. [supervivencia%20a,5%20a%C3%B1os%20es%20del%2093%25](#).

44. OVARIAN CANCER KEY STATS* [Internet]. WORLD OVARIAN CANCER COALITION. 2022. Disponible en: <https://worldovariancancercoalition.org/about-ovarian-cancer/key-stats/>

45. Screening for OVARIAN CANCER [Internet]. Cancerresearchuk.org. [citado 1 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/ovarian-cancer/getting-diagnosed/screening>

46. Scucces.M; Cáncer de ovario Hospital central de Maracay. Revisión de 1999 a 2007. Rev scielo ginecología obstetricia Venez [Internet]. 2010 [citado 4 de diciembre de 2022]; 70(2):97–106.

47. Elsevier (no date) Efectos Tardíos del tratamiento -quimioterapia, Radioterapia y cirugía- Del Cáncer, Elsevier Connect. Available at: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/efectos-tratamiento-cancer-radioterapia-quimioterapia> (Accessed: 2022).

48. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines® [Internet]. NCCN. [cited 2022]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf

VIII. Anexo

VIII.1. Cronograma.

Variables	Tiempo: 2021-2023	
Selección del tema		Octubre
Búsqueda de referencias	2021	Noviembre
		Diciembre
Sometimiento y aprobación	2022	Enero
		Febrero
Elaboración del anteproyecto		Marzo
		Abril
		Mayo
Sometimiento de encuesta-entrevista		Junio
Tabulación y análisis de la información	2023	Julio
Redacción del informe		Agosto
		Septiembre
		Octubre
Revisión del informe		Noviembre
		Diciembre
Presentación		Enero
Encuadernación		Febrero
		Marzo
		Marzo

VIII.2. Instrumento de recolección de datos.

“ANGEL ONE”

Datos generales:

Edad al diagnóstico:

Antecedentes personales patológicos:

Endocrinos:

Cardiovascular:

Inmunológico:

Renal:

Gastrointestinal:

Otros:

Historia Familiar Oncológica (Detallar):

Madre:

Padre:

Otros familiares de primer grado:

Abuelo (materno/ paterno):

Abuela (materna/ paterna):

Otros (especifique):

Historia gineco- obstetra:

Edad menarquia: _____ Precoz _____ Tardía _____ Núm. Gestas: _____

Núm. Abortos: _____ Nulípara

Edad menopausia: _____ Premenopáusicas _____ Postmenopáusica

Síntomas de la enfermedad:

Náuseas _____ Vómitos _____ Mareos _____ Aumento del perímetro abdominal _____

Fiebre _____ Pérdida de peso _____ Otros:

Uso de AC/tratamiento hormonal (Detallar):

Duración:

Tipo de terapia Contra el Cáncer Utilizada:

Durante un periodo de (especifique):

Respuesta al tratamiento

Completa _____ Parcial _____ Enfermedad Estable _____ Progresión _____

Duración de la respuesta

0-5 Meses ____ 6-11 Meses _____ 1-2 años _____ 3-5 años _____

Fecha de recurrencia**Número de Recurrencia**

0-Nunca _____ 1-Primera vez _____ 2-Segunda vez _____

Localización anatómica de la lesión:

Derecho _____ Izquierdo _____ Ambos _____

Unilateral _____ Bilateral _____

Diagnóstico histopatológico:

Origen epitelial

Origen germinal

De los cordones sexuales-estroma

No específico

Estadio clínico:

Estadio I _____ Estadio II _____ Estadio III _____ Estadio IV _____

Metástasis (localización):

Signos y síntomas:

Ninguno ____ Pérdida de peso ____ Anorexia ____ Fatiga ____ Cambios en el período menstrual ____ Sangrado ____ Secreción vaginal _____

Aumento del perímetro abdominal ____ Dolor _____

Otros (especifique):

Fecha de inicio de tratamiento:**Efectos secundarios:**

Náuseas ____ Vómitos ____ Mareos ____ Fatiga ____ Cefalea _____

Pérdida de apetito ____ Alopecia ____ Infecciones del sitio quirúrgico _____

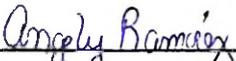
Adherencias intraabdominales ____ Fiebre _____

VIII.3. Anexo: Costos y recursos

VIII.4.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> ● 2 sustentante ● 2 asesores (metodológico y clínico) ● Personal médico calificado en número de cuatro ● Personas que participaron en el estudio 			
1 VIII.4.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	550.0	550.00
Papel Mystique	1 resmas	400.00	400.00
Lápices	3 unidades	15.00	45.00
Borras	2 unidades	35.00	70.00
Bolígrafos	5 unidades	22.00	110.0
Sacapuntas	3 unidades	15.00	35.00
Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data proyector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D			
Calculadoras	2 unidades	600.0	1,200.00
	2 unidades	160.0	320.00
VIII.4.3. Información			
Adquisición de libros	1 libro	750,00	750,00
Revistas			
Otros documentos			
Referencias (ver listado de referencias)			
VIII.4.4. Económicos*			
Papelería (copias)	700 copias	04.00	2,800.0
Encuadernación	4 informes	200.0	800.0
Alimentación			3,000.0
Transporte			7,000.0
Inscripción al curso	2 Personas	16,500.	33,000
Inscripción de anteproyecto			
Inscripción de la tesis	2 Personas	16,500.	33,000.
Subtotal			83,080
Imprevistos 10%			8,308.0
			Total
			\$91,388.00

VIII.4. Evaluación

Sustentantes:

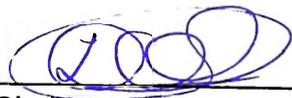


Angely Nairoby Ramírez Salado



Angela Taveras Cabral

Asesoras:



Dra. Claridania Rodríguez
(Metodológico)

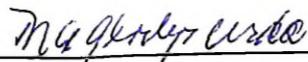


Dra. Rosa H. Vassallo
(Clínico)

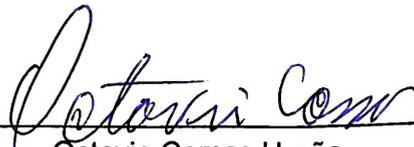
Jurados:



Dra. Sabrina Marte

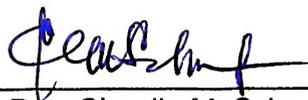


Dra. Gladys Cerda

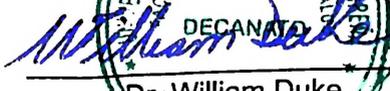


Octavio Comas Ureña

Autoridades:



Dra. Claudia M. Scharf R
Directora Escuela de Medicina



Dr. William Duke
Decano Facultad de Ciencias de la Salud



Fecha de presentación: 22/03/2023
Calificación: 98-A