PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

SOBREVIDA GLOBAL Y SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD A LOS CINCO Y DIEZ AÑOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADAS DE CÁNCER DE OVARIO EN EL HOSPITAL METROPOLITANO DE QUITO DESDE EL 2008 AL 2018.

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Autora: Dra. MICAELA ALEJANDRA NAVARRETE RENGEL

Director: Dr. JIMMY RONALD CASARES TAMAYO

Director Metodológico: Dr. ROMMEL ESPINOZA DE LOS MONTEROS

Quito, 2020

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de tutora del trabajo de investigación sobre el tema “Sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad a los cinco y diez años en pacientes diagnosticadas de cáncer de ovario en el Hospital Metropolitano de Quito desde el 2008 al 2018”, presentado por Micaela Alejandra Navarrete Rengel , egresada de la Facultad de medicina , Posgrado de Ginecología Y Obstetricia considero que dicho trabajo de graduación reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometidos a evaluación del Tribunal de grado , que el Honorable Consejo directivo de la facultad designe , para su correspondiente estudio y calificación .

Quito, 4 de marzo del 2020

Dr. Jimmy Casares

TUTOR

AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Los criterios emitidos en el trabajo de investigación, como también los adjuntos, ideas, análisis y conclusiones expuestas son de responsabilidad del autor.

Quito, 4 de marzo del 2020

EL AUTOR

_____

Md. Micaela Alejandra Navarrete Rengel

CI 172094222-4

AGRADECIMIENTO

A Dios y mi madre por guiar mi camino, cuidarme y protegerme en cada paso que di durante estos 4 años.

A los diferentes servicios de Ginecología y Obstetricia que formaron parte importante e indispensable en mi formación, a ellos mi agradecimiento eterno.

Micaela Alejandra Navarrete Rengel

DEDICATORIA

A todas las mujeres con Cáncer que luchan incansablemente por permanecer aferradas a esta vida.

Micaela Alejandra Navarrete Rengel

GLOSARIO DE TÉRMINOS

PET CT: Tomografía por emisión de positrones

TAC: Tomografía axial computarizada

CANCER: Nombre de las enfermedades en las que hay células anormales que se multiplican sin control y pueden invadir los tejidos cercano.

OVARIOS: Glándulas femeninas en las que se forman los óvulos y se producen las hormonas femeninas estrógeno y progesterona.

MENARQUIA: Aparición de la primera menstruación.

MENOPAUSIA: Época en la vida de una mujer cuando los ovarios dejan de producir hormonas y se detienen los períodos menstruales.

RECAIDA: Reaparición de una enfermedad o de los signos o síntomas de una enfermedad después de un periodo de mejoría.

SOBREVIDA: Es la tasa de pacientes vivos sin enfermedad; ésta refleja mucho mejor el éxito del tratamiento.

PROGRESION: Aparece luego de los 6 meses, después de haber tenido un tratamiento clínico o quirúrgico.

TUMOR: Masa anormal de tejido que aparece cuando las células se multiplican más de lo debido o no se destruyen en el momento apropiado.

CDC: Centro para el control de enfermedades.

ASCO: Sociedad americana clínica oncológica.

SOLCA: Sociedad de lucha contra el cáncer.

SEOM: Sociedad española de oncología médica.

OCRA: Alianza de investigación de cáncer de ovario.

ÍNDICE DE CONTENIDO

APROBACIÓN DEL TUTOR ..... **II**
AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ..... **III**
AGRADECIMIENTO ..... **IV**
DEDICATORIA ..... **V**
GLOSARIO DE TÉRMINOS ..... **VI**
RESUMEN ..... **XI**
ABSTRACT ..... **XII**
CAPÍTULO I **1**
1.1 Introducción 1
CAPÍTULO II 4
2.1 Marco teórico 4
2.2 Los ovarios 4
2.3 Anatomía situación 4
2.4 Forma y aspecto 4
2.5 Dimensiones 4
2.6 Irrigación arterial 5
2.7 Inervación 5
2.8 Histología capas 5
2.9 Folículos ováricos 5
2.10 Fisiología 6
2.10.1 Ovogénesis: 6
2.10.2 Ciclo ovárico 6
2.10.3 Cáncer de ovario 6
2.10.4 Tipos de cáncer de ovario 7
2.10.5 Causas y factores de riesgo 7
2.10.6 Asociación de cáncer de ovario 8
2.10.7 Diagnóstico 9
2.10.8 Signos y síntomas del cáncer de ovario 10
2.10.9 Pronóstico de cáncer de ovario 13
2.10.10 Etapas del cáncer de ovario 13
2.10.11 Supervivencia 18
CAPÍTULO III **19**
3.1 Marco metodológico 19
3.2 Justificación 19
3.3 Planteamiento del problema 19

3.4 Pregunta de investigación 20
3.5 Objetivos 20
3.5.1 Objetivo general 20
3.6 Hipótesis 20
3.7 Metodología 21
3.7.1 Operacionalización de las variables del estudio: 21
3.8 Población 24
3.9 Muestra 24
3.9.1 Criterios de inclusión 24
3.9.2 Criterios de exclusión 25
3.10 Tipo de estudio 25
3.11 Procedimiento de recolección de información 25
3.12 Plan de análisis de datos 26
3.12.1 Análisis univarial 26
3.12.2 Análisis bivarial 26
3.12.3 Aspectos bioéticos 27
3.12.4 Propósito 27
3.12.5 Confidencialidad 27
3.12.6 Consentimiento informado 27
CAPÍTULO IV 28
4.1 Resultados 28
CAPÍTULO V 35
5.1 Discusión 35
CAPÍTULO VI 37
6.1 Conclusiones y recomendaciones 37
6.2 Conclusiones 37
6.3 Recomendaciones 37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 39
ANEXOS 43

LISTA DE TABLAS

TABLA 1.- Distribución de las mujeres por grupos
de edad ……29

TABLA 2.- Distribución de las mujeres por el número
de embarazos que han tenido ……..……30

TABLA 3.- Distribución de las mujeres según estadio
de cáncer de ovario ……..……..30

TABLA 4.- Sobrevida según estadio de cáncer de
ovario……..……..……..31

TABLA 5.-Estadio de cáncer de ovario y su asociación……31
con la edad de las pacientes

TABLA 6.- Tipo histológico más frecuente encontradas
en el estudio……32

TABLA 7.- Porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer
De ovario que murieron al final del intervalo…….33

TABLA 8.- Tabla por grupos de edad y asociación con
porcentaje de pacientes vivas o que fallecieron ……..33

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1.- Análisis de recaída (Kaplan Meier) en pacientes……
diagnosticadas de cáncer de ovario ……33

GRÁFICO 2.- Análisis de supervivencia (Kaplan Meier) en pacientes
diagnosticadas de cáncer de ovario……...….34

GRAFICO 3.- Porcentaje de cirugías de estadiaje realizadas, cirugías
de estadiaje más citoreducción y cirugía de intervalo
después de 6 ciclos de quimioterapia…….…….34

RESUMEN

El cáncer de ovario es la segunda neoplasia ginecológica más común en los EEUU. Ecuador se ubica en el puesto 47 a nivel mundial, siendo Loja la provincia con la tasa de incidencia más alta en el país, por lo tanto, el objetivo fue determinar la sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad a los 5 y 10 años, en pacientes diagnosticadas de Cáncer de Ovario en el Hospital Metropolitano de Quito durante el período de enero 2008 hasta diciembre 2018. Se trata de un estudio observacional tipo descriptivo retrospectivo con 84 pacientes del Hospital Metropolitano. Se realizó el análisis estadístico de los datos con el software estadístico SPSS V 25. Se observó que a los 5 años del diagnóstico de cáncer de ovario la sobrevida global fue de 62.1 % y a los 10 años fue de 51%. Se concluye que la sobrevida de las pacientes depende de factores importantes como la edad de diagnóstico, la presencia de recaídas durante su periodo libre de enfermedad y su tipo histológico.

Palabras claves: cáncer de ovario, recaída, tipo histológico.

ABSTRACT

Ovarian cancer is the second most comom gynecologic malignancy in the United State. Ecuador is ranked number 47 worldwide, with Loja being the province with the highest incidence rate in the country, therefore , the objective was to determine global survival and disease- free survival al 5 and 10 years, in patients diagnosed with ovarian cancer at Hospital Metropolitano de Quito during the period from January 2008 to december 2018. This is a retrospective descriptive observational study with 84 patients from Hospital Metropolitano. The statistical analys of the data was perfomed with the statistical software SPSS V 25. It was detected 5 years after the diagnosis of ovarian cancer, the overall survival of the patients depends on important factors such as the age of diagnosis, the presence of relapses during their disease – free period and their histological type.

Key words: ovarian cancer, relapse,histological type.

CAPÍTULO I

1.1 Introducción

El cáncer de ovario, es una enfermedad que se caracteriza por un crecimiento descontrolado de las células a nivel del ovario, dejando de cumplir con su etapa normal de crecimiento desarrollo y apoptosis. (American Cáncer Society ,2019).

El cáncer de ovario ocupa el quinto lugar en el mundo como causa de mortalidad por cáncer en mujeres, es el responsable de más fallecimientos que cualquier otro cáncer del sistema reproductor femenino (American Cáncer Society ,2019).

Según las estadísticas 2019 de la American Cáncer Society el riesgo de una mujer de padecer cáncer de ovario durante el transcurso de su vida es de aproximadamente 1 en 78. La probabilidad de morir por cáncer de ovario en el transcurso de su vida es de aproximadamente 1 en 108, estas estadísticas solo incluyen a los tumores de ovario con alto potencial maligno (American Cáncer Society ,2019).

En Ecuador según SOLCA Quito, la provincia con mayor tasa de incidencia es Loja con 9.9 casos por 100.000 habitantes y la provincia con menor tasa de incidencia es Manabí con 2.2 casos por 100.000 habitantes (SOLCA ,2019).

Según datos epidemiológicos en Quito – Ecuador desde 1986 al 2005, la edad más común para presentar cáncer de ovario esta entre los 55 a 59 años, con 102 casos por 100.000 habitantes, seguido por 45 a 49 años con 87 casos por 100.000 habitantes (SOLCA ,2019).

En el 2019, el cálculo de la Sociedad Americana contra el Cáncer en los Estados Unidos, son alrededor de 22,530 mujeres recibirán un nuevo diagnóstico de cáncer de ovario y de estos nuevos casos, alrededor de las 13,980 mujeres morirán de cáncer de ovario a los 3 años de su diagnóstico. (American Cáncer Society ,2019).

El trabajo de titulación se desarrolló en el Hospital Metropolitano de Quito, centro privado catalogado como una unidad de tercer nivel por su infraestructura y servicios médicos que oferta, se encuentra ubicado en el centro norte de la ciudad de Quito. El objetivo principal que se planteó en este estudio fue determinar la sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad en pacientes que tuvieron diagnóstico de cáncer de ovario, confirmado con estudio histopatológico entre los años 2008 al 2018.

El presente trabajo de investigación se encuentra conformado por 6 capítulos que serán resumidos a continuación.

En el capítulo I, se explica las características epidemiológicas del cáncer de ovario a nivel mundial y Ecuador, además se hace un breve resumen sobre el objetivo del estudio y lugar donde se realizó, de esta manera, se dará una pauta general de la estructura y objetivo del estudio.

En el capítulo II, se describe toda la información encontrada sobre anatomía , histología y fisiología de los ovarios además se realizó una descripción general sobre cáncer de ovario, así como el diagnóstico y características principales del mismo .Se investigo los determinantes que pueden influir en un diagnostico tardío de cáncer de ovario, al ser una patología que se diagnostica en etapas avanzadas en la mayor parte de los casos, esta información fue sustentada mediante una revisión bibliográfica de estudios, revistas y libros.

En el capítulo III se realiza una descripción de la metodología ejecutada en el proyecto, justificación, problemas de investigación, operacionalización de variables del estudio, técnica y procesamiento de los datos estadísticos según los criterios de inclusión. Además, se describe el instrumento de recolección de datos. Se recalca la relevancia de este trabajo, por su carácter observacional de tipo descriptivo, retrospectivo realizado en el Hospital Metropolitano de Quito, de la provincia de Pichincha -Ecuador.

En el capítulo IV, contiene los resultados obtenidos del levantamiento de información de las historias clínicas a través del sistema digital GEMA, sistema creado en el Hospital Metropolitano para manejar historias clínicas de pacientes. Los

datos se presentan de forma organizada y ordenada por medio de gráficos y tablas, permitiendo la comprensión visual de los resultados obtenidos.

En el capítulo V, se realiza la discusión analítica de los resultados obtenidos en las pacientes del Hospital Metropolitano de Quito, haciendo una comparación con estudios iguales al tema realizado. En este apartado también se describen las consistencias o discrepancias entre diversos estudios y las nuevas aportaciones de la presente investigación.

En el capítulo VI, finalmente se presentan las conclusiones y recomendaciones de acuerdo a los objetivos planteados. Al final del trabajo se encuentra la bibliografía y los anexos correspondientes a la evidencia que sustenta el lugar donde fue realizado la investigación.

CAPÍTULO II

2.1 Marco teórico

2.2 Los ovarios

Los ovarios son dos gónadas femeninas ubicadas dentro de la cavidad pélvica a cada lado del útero, están encargados de producir los gametos femeninos (óvulos) y hormonas sexuales (estrógeno y progesterona), con un peso de seis a siete gramos, son de color blanco grisáceo y de forma de una almendra. (Rouvière ,2005).

2.3 Anatomía situación

Son estructuras intraperitoneales pares, uno derecho y otro izquierdo, que se encuentran a cada lado del útero dentro de la cavidad pélvica, están fijados a través de los ligamentos útero-ovárico, suspensorio, mesoovario, mesosalpinx y tubo-ovárico (Rouvière ,2005).

2.4 Forma y aspecto

Tienen una forma ovalada, ligeramente aplanado de lateral a medial y levemente alargados en sus extremos distales (Rouvière ,2005) son de color blanco grisáceo y presentan una superficie lisa hasta la pubertad, para luego tornase arrugados en las siguientes etapas de la vida, hasta llegar a la menopausia donde se tornan pequeños y lisos (Chitrathara ,2010).

2.5 Dimensiones

El tamaño varía dependiendo de las diferentes etapas de la vida; en el neonato los ovarios tienen trece milímetros de longitud, seis milímetros de ancho y cuatro milímetros de espesor, durante la pubertad y adolescencia incrementan gradualmente su tamaño, hasta llegar a treinta milímetros por quince milímetros por cincuenta milímetros y un volumen de tres a 6 mililitros, durante la menopausia miden veinte milímetros por diez milímetros por quince milímetros (Rouvière ,2005).

2.6 Irrigación arterial

La irrigación está suministrada por la arteria ovárica, la cual se origina de la aorta abdominal, sigue su trayecto hacia el ovario siguiendo el ligamento suspensorio para finalmente unirse con la segunda fuente de irrigación, que son las ramificaciones de la arteria uterina que se originan de la arteria iliaca interna. (Mackenna ,2013).

2.7 Inervación

Procede del plexo intermesentérico, por medio del plexo ovárico. La inervación simpática proviene de T10 - T11 y es aferente para el dolor y la inervación parasimpática, emerge como nervios pregangliónales mielinizados (eferente con rama ventral de S-2 a S-4) que contribuyen a los nervios pélvicos. (Chitrathara ,2010).

2.8 Histología capas

El ovario está cubierto por una capa superficial que envuelve el ovario formada por un epitelio cúbico simple superficial. Este epitelio también es llamado "epitelio germinativo". (Geneser ,2000). La capa que continúa es una capa que presentan dos zonas: la corteza y la médula ovárica.

- Corteza ovárica: es la zona periférica del ovario formada por el estroma cortical que contiene, una capa superficial de tejido conectivo denso, también llamada túnica albugínea, seguida de epitelio de tipo superficial y tejido conectivo laxo muy celular, que tiene predominio de fibroblastos sobre las fibras y rodea a los folículos ováricos del parénquima cortical. (Geneser ,2000).

- Medula ovárica: contiene tejido conectivo laxo muy vascularizado e inervado.

2.9 Folículos ováricos

Al nacimiento la mujer posee aproximadamente 400.000 folículos ováricos por cada ovario , de estos se ovulan unos 400 durante la vida fértil de la mujer. Según su fase de desarrollo, se pueden observar folículos primordiales, primarios, secundarios,

y maduros llamados De Graaf, posteriormente aparecerá el cuerpo lúteo como cambio debido a la ovulación, para que finalmente aparezca el cuerpo albicans (Mackenna ,2013).

Los folículos que no ovulan pasan a llamarse folículos atrésicos. Este proceso comienza antes de la pubertad y se encuentra presente durante todas las etapas del crecimiento folicular (Mackenna ,2013).

2.10 Fisiología

2.10.1 Ovogénesis:

Es el proceso de desarrollo, formación y maduración de gametos femeninos , a partir de las ovogonias que son células germinales dipliodes obtenidas por mitosis, estas continúan con la división meiótica dando origen al ovocito secundario, que es el que contiene la mayor cantidad de citoplasma y el cuerpo polar al desintegrarse se convierte en un ovulo maduro haploide (Langman ,2016).

2.10.2 Ciclo ovárico

Este ciclo generalmente tiene una duración de 28 días y está vinculado estrechamente con el ciclo endometrial, este proceso inicia con la maduración del eje hipotálamo - hipofisario, el hipotálamo es el encargado de secretar la hormona liberadora de gonadotrofinas, la cual estimula a la hipófisis para producir las hormonas luteinizate (LH) y folículo estimulante (FSH) las cuales actúan sobre el ovario para producir la ovulación. (Langman ,2016).

2.10.3 Cáncer de ovario

El cáncer es una enfermedad en la cual las células anormales comienzan a multiplicarse sin control sobrepasando al de las células normales, estas se van a diseminar sin control en otras partes del cuerpo. Las células normales mueren y se dividen durante un tiempo programado sin embargo la célula cancerosa o tumoral pierda la capacidad de apoptosis y se multiplica sin control llegando a formar masas, denominadas tumores que en su crecimiento pueden dañar o destruir tejidos normales.

El cáncer se identifica siempre de acuerdo a la parte del cuerpo en que aparece primero, el cáncer de ovario es un grupo de enfermedades que se originan en los ovarios o en las áreas vinculadas de las trompas de Falopio y el peritoneo (CDC ,2019).

2.10.4 Tipos de cáncer de ovario

El tipo de célula en la que se origine el cáncer determina el tipo de cáncer de ovario. Los tipos de cáncer de ovario son:

Tumores epiteliales, se originan en la capa delgada del tejido que recubre el exterior de los ovarios (Brun ,2012). El cáncer epitelial de ovario representa el 90% de los casos de cáncer ovárico y además constituye la patología neoplásica ginecológica de mayor mortalidad (Labrador ,2016)

Tumores estromales**,** se originan en el tejido ovárico contiene células que producen hormonas, estos tumores se suelen diagnosticar en un estadio más temprano que otros tumores ováricos. Alrededor del 7 % de los tumores ováricos son estromales. (Mayo clinic ,2019)

Tumores de células germinativas**,** se originan en las células productoras de óvulos, estos tipos de cáncer poco frecuentes tienden a ocurrir en las mujeres más jóvenes (Labrador ,2016)

2.10.5 Causas y factores de riesgo

La causa exacta del cáncer de ovario continúa sin conocerse. El cáncer de ovario, como otros tumores malignos, se produce como consecuencia de una acumulación de alteraciones genéticas que causa un crecimiento y proliferación incontrolada de las células epiteliales, pero continúan sin conocerse el mecanismo o mecanismos que inducen dichas alteraciones. (SEOM ,2020)

Se conoce la relación del cáncer de ovario con algunos factores hormonales y factores relacionados con la reproducción. Así, las mujeres que no han tenido hijos tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. En cambio, el riesgo de padecer

cáncer de ovario disminuye en aquellas mujeres que han tomado anticonceptivos orales.

Algunos estudios muestran que una dieta rica en grasas saturadas y la exposición al talco son factores de riesgo, sin embargo, no se dispone de estudios concluyentes.

Alrededor del 20% de los distintos tipos de cáncer de ovario son hereditarios, asociados en la mayoría de casos a mutaciones de los genes BRCA 1 y BRCA 2. Estos genes forman parte del grupo de genes supresores de tumores y contienen la información para la producción de proteínas implicadas en la reparación del ADN y por tanto en el mantenimiento íntegro del genoma (OCRA ,2012). Parecen existir otros genes implicados, en mayor o menor grado, siendo considerado aún incierto el papel que tienen en el desarrollo del cáncer de ovario.

Es importante destacar que no todas las mujeres con mutaciones de BRCA van a desarrollar cáncer de ovario o mama. Así mismo, existe la evidencia de que las pacientes portadoras de estas mutaciones tienen una mejor supervivencia, entre las razones que se citan está el hecho de que son mujeres con controles más exhaustivas y que pueden ser diagnosticadas en una fase más precoz de la enfermedad. (NCCN ,2019)

2.10.6 Asociación de cáncer de ovario

2.10.6.1 Menarquia y menopausia

La menopausia tardía; se apoya en la teoría de la ovulación incesante, ya que produce un mayor traumatismo de la superficie ovárica y por tanto un mayor potencial mutágeno alto. Por otro lado, la protección de la menopausia precoz estaría apoyada por que el índice elevado de gonadotropinas que es un factor de riesgo y su interrupción sería protector (Brun,2012).

2.10.6.2 Paridad:

El embarazo es un factor protector , debido al cese de la ovulación del parénquima ovárico durante la gestación y lactancia, el parénquima ya no presentaría tanto trauma por el proceso de la ovulación. (Brun ,2012).

2.10.6.3 Lactancia:

La lactancia materna se considera un factor de protección si la duración es mayor a 18 meses, debido a la disminución del número de ovulaciones y del estímulo de la gonadotropina (Brun ,2012).

2.10.6.4 Anticoncepción:

La anticoncepción basada en estrógenos y progestágenos, es un factor de protección, pues los anticonceptivos disminuyen el número de ovulaciones y el efecto mutágeno de la proliferación celular. En las mujeres no portadoras de la mutación BRCA tras consumo de anticonceptivos orales por 5 años, tienen una disminución del riesgo del 6% por cada año que usaron ACOs (Brun ,2012).

2.10.6.5 Endometriosis:

Existen varios estudios que demuestran que esta entidad incrementa el riesgo, con un rango de 1.73 a 3.11 %, existiendo variaciones según la histología y antecedente reproductivo. Hay mayor riesgo de cáncer de ovario en mujeres en las que el diagnóstico de endometriosis se realizó después de los 45 años de edad, en posmenopáusicas y nulíparas, con al menos un endometrioma mayor a 9 cm, en el momento del diagnóstico de endometriosis, con hiperestrogenismo. (Mandai ,2020).

2.10.6.6 Histerectomía y ligadura de trompas:

Es un factor protector comprobado, debido a la disminución de infecciones y al acceso de la misma hasta el ovario. La ligadura de trompas ha demostrado que disminuye el cáncer de ovario en el 32-39%, mientras que la histerectomía sin anexectomía disminuyó en un 36% (Brun ,2012).

2.10.7 Diagnóstico

La supervivencia del cáncer de ovario está relacionada directamente con la etapa en el momento del diagnóstico. Es así que tenemos apoyo en la clínica, exámenes de imagen y laboratorio para llegar a un diagnóstico y estadiaje de la enfermedad. (American Cáncer Society ,2019).

2.10.8 Signos y síntomas del cáncer de ovario

Las mujeres tienen más probabilidad de presentar síntomas si la enfermedad se ha propagado más allá de los ovarios. Sin embargo, incluso el cáncer de ovario en etapa temprana puede causar síntomas. Los síntomas más comunes incluyen:

- Inflamación
- Dolor en la pelvis o en el abdomen.
- Dificultad para ingerir alimentos o sensación rápida de llenura al comer.
- Síntomas urinarios, tales como urgencia o frecuencia.
- Dolor durante las relaciones sexuales.
- Estreñimiento.
- Cambios en los periodos menstruales.
- Inflamación abdominal con pérdida de peso.

2.10.8.1 Marcadores tumorales

CA 125 marcador tumoral presente en el tipo seroso y disgerminoma, Alfafetoproteina presente en tumores del seno endodérmico, Ca19.9 presente en tumores mucinosos, Inhibina presente en tumores de la granulosa, mucinosos, LDH presente en tumores de disgerminoma, HE-4 presente en tumores de origen epitelial. (American Cáncer Society ,2019).

HE4.- es una glicoproteína que se sobreexpresa en el carcinoma epitelial de ovario, utilizado como marcador único posee mayor sensibilidad y especificidad que el CA125, pero la mayor utilidad radica en la medición simultánea de ambos antígenos CA 125+HE4, ya que la sensibilidad y especificidad al momento del diagnóstico es superior. (American Cáncer Society ,2019).

Índice ROMA. - el algoritmo del riesgo de malignidad ovárica ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm), permite clasificar a las pacientes en la categoría de alto o bajo riesgo para detectar cáncer de ovario durante la cirugía de la masa ovárica, utilizando los valores de Ca 125 y He4. Los valores se dividen en dos grupos mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. (Hemida,2016)

Premenopáusica: Valor ROMA ≥ 7,4% Alto riesgo de hallar cáncer ovárico epitelial. Valor ROMA < 7,4% Bajo riesgo de hallar cáncer ovárico epitelial. Postmenopáusica: Valor ROMA ≥ 25,3% Alto riesgo de hallar cáncer ovárico epitelial. Valor ROMA < 25,3% Bajo riesgo de hallar cáncer ovárico epitelial.

Ova- 1.- Es una prueba que nos ayuda a evaluar la probabilidad que una masa ovárica sea maligna o benigna antes de una cirugía programada, además es una forma confiable para identificar a las pacientes que deben ser referidas para la atención y valracion por especialistas en Ginecología Oncológica en un centro especializado, consta de la medición de los siguientes marcadores, apolipoproteína, B2 microglobulina, Ca 125, prealbúmina, transferrina , los cuales son expresados en forma de un índice que estratifica el riesgo de que la masa anexial observada sea maligna en una escala de 0 a 10.

Valores en premenopausia. - riesgo bajo de malignidad OVA1<5 alta probabilidad OVA1 > 5, en posmenopausia riesgo bajo< 4.4, riesgo alto > 4.4. (American Cáncer Society ,2019).

Tabla 1.- OVA 1 versus CA125

	OVA 1	**CA 125**
	Sensibilidad %	Sensibilidad %
Estadio temprano I-II	94	61
Premenopausia, estadio temprano	82	29
Posmenopausia, estadio temprano	100	78

Fuente: Navarrete M. (2018)

Tabla 2.- Marcadores tumorales presentes en tumores de ovario.

Tumor	**HCG**	**APF**	**LDH**	**CA 125**
Carcinoma embrionario	+	+	+/-	+
Disgerminoma	+/-	-	+	+
Teratoma	-	+/-	+/ -	+
Coriocarcinoma	+	-	+/-	?

Fuente: Navarrete M. (2018)

Los estudios por imágenes, como la TAC, RMN y ecografía pueden facilitarnos para observar si existe una masa pélvica. (American Cáncer Society ,2019).

Ecografía transvaginal: Permite identificar con bastante precisión los ovarios y detectar tumores ováricos, así como la presencia de líquido libre en la cavidad pélvica. (Hermida,2016)

Tomografía Axial Computarizada de abdomen y pelvis: la TAC nos proporciona abundante información sobre el tamaño y localización del tumor en la pelvis, la presencia de afectación de ganglios linfáticos regionales, la existencia de ascitis y de metástasis viscerales en bazo o hígado.

La TAC también puede detectar implantes peritoneales que son muy frecuentes en el cáncer de ovario. No obstante, la TAC no suele detectar implantes de menos de 1-2 centímetros. (Hermida,2016)

Resonancia Nuclear Magnética (RNM): Puede ser más útil que la TAC para detectar la infiltración de órganos pélvicos como la vejiga o recto. Rara vez es necesario realizar una RNM.(Hermida,2016)

PET-TAC: Se está imponiendo como exploración para determinar la extensión de la enfermedad, una vez llegados al diagnóstico de cáncer de ovario. Puede dar en ocasiones una información más exhaustiva antes de la decisión del tratamiento.

Ocasionalmente se realiza una cistoscopia para conocer si está infiltrada la vejiga o una rectoscopia para conocer si está infiltrado el recto, antes de programar la cirugía. (Hermida,2016)

2.10.9 Pronóstico de cáncer de ovario

El pronóstico y las opciones de tratamiento dependen de los siguientes aspectos:

- El tipo de cáncer de ovario.
- El estadio del cáncer de ovario.
- Presencia o no de ascitis
- Si el tumor se puede extirpar completo durante una cirugía.
- Presencia de los genes *BRCA1* o *BRCA2*.
- La edad y la salud general del paciente.
- Si el cáncer recién se diagnosticó o recidivó (NIH ,2018).

2.10.10Etapas del cáncer de ovario

Etapa I, el cáncer está dentro del ovario (u ovarios) o la(s) trompa(s) de Falopio. No se ha propagado a órganos ni tejidos en el abdomen, pelvis o ganglios linfáticos.

Etapa IA (T1a, N0, M0), el cáncer se ha desarrollado en un ovario, está restringido al interior del ovario o en una trompa de Falopio. No se encuentra en la superficie externa del ovario o de la trompa de Falopio. El lavado de cavidad es negativo.

Etapa IB (T1b, N0, M0), el cáncer está presente en ambos ovarios o en las trompas de Falopio, pero no en sus superficies externas. El lavado de cavidad es negativo.

Etapa II, el cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio y se ha propagado a otros órganos en la pelvis (como el útero, vejiga, colon sigmoide o el recto). No se ha propagado a los ganglios linfáticos ni a sitios distantes.

Etapa IIA (T2a, N0, M0), el cáncer que se originó en los ovarios se ha propagado al útero y trompas de Falopio.

Etapa IIB (T2b, N0, M0), el cáncer se ha extendido hacia otros órganos cercanos en la pelvis, como la vejiga, el colon sigmoide o el recto.

Etapa III, el cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, y se observa una o ambas de las siguientes características:

- El cáncer se ha propagado más allá de la pelvis hasta el peritoneo.
- El cáncer se propagó a los ganglios linfáticos retroperitoneales.

Etapa IIIA1 (T1 o T2, N1, M0), el cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, y pudo haberse propagado o crecido hacia órganos cercanos en la pelvis. Se encuentra en los ganglios linfáticos retroperitoneales, pero no existen otras áreas de propagación del cáncer.

- Etapa IIIA1(i): las áreas de propagación del cáncer en los ganglios linfáticos miden 10 mm de ancho o menos.
- Etapa IIIA1(ii): las áreas de propagación del cáncer en los ganglios linfáticos miden más de 10 mm de ancho.

Etapa IIIA2 (T3a2, N0 o N1, M0), el cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, y pudo haberse propagado hacia órganos cercanos en la pelvis. Durante la cirugía, el cáncer no se puede observar. Sin embargo, cuando las muestras de las biopsias se examinan microscópicamente, se encuentran diminutos depósitos en el revestimiento de la parte superior del abdomen. El cáncer pudo haberse propagado a los ganglios linfáticos retroperitoneales, pero no a sitios distantes.

Etapa IIIB (T3b, N0 o N1, M0), el cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, y pudo haberse propagado hacia órganos cercanos en la pelvis. Hay depósitos de cáncer en el abdomen que son lo suficientemente grandes como para que el cirujano los pueda ver, miden 2 cm de ancho aproximadamente. Estos depósitos pueden estar por fuera del hígado o del bazo. El

cáncer también se pudo haber propagado a los ganglios linfáticos, pero no se ha extendido al interior del hígado o el bazo ni a lugares distantes.

Etapa IIIC (T3c, N0 o N1, M0), el cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, y pudo haberse propagado a órganos cercanos. En el abdomen hay depósitos de cáncer que miden más de 2 cm de ancho, y estos pueden estar por fuera del hígado o el bazo. El cáncer también se pudo haber propagado a los ganglios linfáticos, pero no se ha extendido al interior del hígado o el bazo ni a lugares distantes.

Etapa IV, esta etapa es la más avanzada del cáncer de ovario, el cáncer se ha propagado al interior del bazo, hígado, pulmones u otros órganos que están fuera de la cavidad peritoneal.

Etapa IVA, se encuentran células cancerosas en el líquido que rodea a los pulmones sin ninguna otra área de propagación del cáncer fuera de la pelvis o la cavidad peritoneal.

Etapa IVB, el cáncer se propagó al interior del bazo o el hígado, a los ganglios linfáticos retroperitoneales, y otros órganos o tejidos fuera de la cavidad peritoneal, esto incluye a los pulmones, el cerebro, y la piel.

Etapa IVC, el cáncer no se encuentra dentro de los ovarios ni en las trompas de Falopio El cáncer se encuentra en el peritoneo y se ha propagado a sitios distantes, como al interior del hígado o al bazo, los pulmones, el cerebro, la piel o los huesos.

2.10.8.1 Tratamiento

Tratamiento farmacológico

La quimioterapia se administra como adyuvante a partir del estadio IC, normalmente se usa 6 ciclos de poliquimioterapia (Cisplatino o carboplatino y adriamicina o paclitaxel). (Koole,2020)

Quimioterapia intraoperatoria intraperitoneal hipertérmica en el cáncer de ovario. - la HIPEC solo está indicada en pacientes con pseudomixoma peritoneal (presencia de moco en la cavidad o implantes mucinosos) condicionada por una neoplasia ovárica o en el contexto de protocolos de investigación en centros y con personal altamente especializados en el procedimiento. (Koole ,2020)

Tratamiento quirúrgico

Regla de oro (citoreducción en cáncer de ovario), a menos tumor residual, mayor supervivencia.

Completa: sin evidencia de tumor residual.
Optima: el implante mayor tras la cirugía, menor a 1 cm.
Subóptima: el implante mayor o igual a 1cm.

En estadios avanzados se debe intentar cirugía citorreductora (debulking) a veces no es posible la extirpación tumoral de inicio y en estas pacientes se utiliza tratamiento adyuvante. (QT, RT). (American Cáncer Society ,2019).

Un tumor residual se define como el diámetro máximo de un módulo macroscópico después de una citoreducción. Es importante que el cirujano documente los sitios y dimensiones de la enfermedad residual. Anteriormente, la citoreducción optima se defina como la presencia de enfermedad menor 1 cm; en la actualidad, es la resección completa de la enfermedad sin tumor residual macroscópico. Ahmed (2011).

Cirugía de estadiaje

Son procedimientos quirúrgicos que deben realizarse para la correcta estadificación del cáncer de ovario:

- Abordaje quirúrgico amplio: laparotomía (opción preferente) / laparoscopia (opción aceptable)

- Cuidadosa inspección intraabdominal y palpación de todas las superficies peritoneales y mesentéricas, hígado, estomago, vesícula, bazo y riñones.
- Lavado peritoneal para evaluación citológica, preferiblemente por compartimentos anatómicos.
- Omentectomía
- Apendicetomía (ante la sospecha o confirmación de histología de tumor mucinoso)
- Histerectomía total abdominal.
- Anexectomía bilateral.
- Biopsias peritoneales de zonas sospechosas o aleatorias en su defecto (peritoneo vesical, fondo de saco, ambos espacios parietocolicos, fosa ovárica del lado afecto y cúpula diafragmática).
- Liberación y biopsia de adherencias adyacentes al tumor primaria.
- Biopsia de cualquier lesión sospechosa.
- Linfadenectomía pélvica y paraaortica , a lo largo de vasos iliacos , aorta y cava entre arteria mesentérica inferior y vena renal izquierda. (American Cáncer Society ,2019).

Cirugía de intervalo

Es aquella que se practica posterior a la administración de tres o cuatro ciclos de quimioterapia neoadyuvante o primaria por considerar poco probable la cito reducción optima de inicio. Los resultados mostraron que la supervivencia global en los pacientes con cirugía de intervalo no fue inferior que cuando se practicó citorreducción primara optima .El grupo de neoadyuvancia presento menos complicaciones (mortalidad postoperatoria, hemorragia e infección) (Cortez ,2018).

Cirugía segunda vista (Second Look)

La cirugía de segunda vista es una reevaluación quirúrgica que consta de una revisión minuciosa de la cavidad peritoneal y del espacio retroperitoneal en pacientes con cáncer de ovario avanzado sin evidencia clínica, ni radiológica de tumor posterior a una citoreducción primaria y quimioterapia adyuvante. El

objetivo de esta cirugía es verificar el estado de la enfermedad después del tratamiento. (Cortez ,2018).

Criterios de irresecabilidad:

- Metástasis viscerales extensas en hígado y pulmón (en caso de lesiones únicas puede contemplarse se exceresis).
- Masas tumorales voluminosas en raíz del mesenterio, que afectan a arteria mesentérica superior.
- Gran afectación de la serosa intestinal que obligara a extensa resección intestinal (síndrome de intestino corto).
- Conglomerados adenopáticos retroperitoneales voluminoso por encima de los vasos renales.
- Nódulos diafragmáticos voluminoso, con penetración en tórax.
- Pacientes inoperables: Pacientes con mal estado general y/o patología asociada severa.

2.10.11Supervivencia

La supervivencia del cáncer de ovario se aproxima al 50%, sin embargo, varía en función de los distintos factores pronósticos, siendo el principal la extensión de la enfermedad al diagnóstico (SEOM ,2020).

Tabla 3.- Supervivencia estimada a 5 años según el estadio FIGO

Estadio I. Tumor limitado al ovario	90%
Estadio II. Tumor extendido a órganos vecinos	65-70%
Estadio III y IV. Tumor extendido a distancia	20-30%

Fuente: FIGO (2016)

CAPÍTULO III

3.1 Marco metodológico

3.2 Justificación

Mediante este trabajo se pretende determinar cuál es la sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad a los 5 y 10 años, después del diagnóstico y tratamiento por cáncer de ovario, sabiendo que es la principal causa de muerte por neoplasia ginecológica en los Estados Unidos. (American Cáncer Society ,2019).

En los Estados Unidos, cada año, hay aproximadamente 22,000 nuevos casos diagnosticados de cáncer de ovario y 14,000 muertes relacionadas Siegel (2018), es el responsable de más fallecimientos que cualquier otro cáncer del sistema reproductor femenino. Además, su diagnóstico en etapas avanzadas dificulta la calidad de vida postratamiento quirúrgico y quimioterapéutico (American Cáncer Society ,2019).

En Quito –Ecuador según las estadísticas del Global Cáncer, en el 2012 es el ano donde se diagnosticaron el mayor número de casos de cáncer de ovario (Global Cáncer Observatory ,2012).

3.3 Planteamiento del problema

A nivel mundial existen 245.414 casos de cáncer de Ovario, dentro de los cuales Ecuador se encuentra en el puesto número 47, el 6.5 % de todos los tipos de cáncer diagnosticados en nuestro país corresponde al cáncer de ovario, (International Agency for Reserch on Cáncer ,2018) en las últimas décadas su incidencia ha aumentado y se siguen manteniendo bajas las cifras de supervivencia lo cual se atribuye a su curso usualmente insidioso e incluso hasta silente o asintomático; por lo cual, las pacientes son atendidas con enfermedad avanzada.

Los tumores malignos de células germinales se ven con mayor frecuencia en mujeres de menos de 20 años mientras que los cánceres epiteliales aparecen principalmente sobre los 50 años, las mujeres mayores de 65 años tienen más probabilidades de encontrarse en fases avanzadas de la enfermedad en el momento del

diagnóstico inicial siendo también sus índices de supervivencia menores con relación a mujeres de menor edad (American Cáncer Society ,2019).

3.4 Pregunta de investigación

¿Cuál es el porcentaje de sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad a los 5 y 10 años en pacientes diagnosticadas de Cáncer de Ovario en el Hospital Metropolitano de Quito en el período comprendido entre el año 2008 hasta el 2018?

3.5 Objetivos

3.5.1 Objetivo general

Determinar la sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad a los 5 y 10 años, en pacientes diagnosticadas de Cáncer de Ovario que fueron tratadas en el Hospital Metropolitano de Quito en el período comprendido entre el 01 de enero del 2008 hasta el 31 de diciembre del 2018.

Objetivos específicos

1.-Identificar el número de recaídas que tuvo la paciente dentro del periodo de tiempo a estudiarse.

2.- Conocer el porcentaje de pacientes que recibieron quimioterapia.

3.- Identificar el tipo histológico más frecuente en la población de estudio.

3.6 Hipótesis

El presente estudio no determina relación causa efecto, sino supervivencia de las pacientes diagnosticadas de cáncer de ovario, motivo por el cual, no se determina una hipótesis de trabajo.

3.7 Metodología

3.7.1 Operacionalización de las variables del estudio:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA
ETNIA	Grupos en el que se subdivide los seres humanos de la población en estudio.	Es un grupo humano representado por blancos, negros, mestizos e indígenas	Blanca Negra Mestiza Indígena	Cualitativa nominal policotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
OCUPACIÓN	Trabajo que una persona realiza a cambio de dinero de una forma continua o no.	Trabajo que realiza una persona que puede o no estar expuesta a sustancias cancerígenas	Expuesto No expuesto	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
ESTADO CIVIL	Situación social relacionada a la pareja.	Estado civil de la persona	Soltero Casada Unión libre Divorciada Viuda	Cualitativa nominal policotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
NÚMERO DE EMBARAZOS	Se refiere al número de veces que ha estado embrazada una mujer.	Mujeres en cuyos antecedentes personales presenta embarazos.	Nulípara Multípara	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia Porcentaje Moda
COMORBILIDADES CRÓNICAS	Presencia de patologías crónicas que requieran tratamiento habitual como: Hipotiroidismo Dislipidemia Hipertensión Diabetes.	Tipo de enfermedades crónicas que requieran tratamiento diario y de por vida	Si No No sabe	Cualitativa nominal policotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
MENARQUIA	Inicio del ciclo menstrual.	Inicio del ciclo menstrual.	Menarquia temprana, Menarquia tardía, Antes de los 12 años, Después de los 15 años.	Categórica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
MENOPAUSIA	Ausencia de menstruación por más de 1 ano.	Cese del ciclo menstrual.	Menopausia temprana, Menopausia tardía, Antes de los 40 años, Después de los 55 años.	Categórica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes

TRATAMIENTOS HORMONALES	Tratamiento utilizado a base de hormonas femeninas para tratar problemas de salud femenina	Tratamientos hormonales de anticoncepción y terapia de restitución hormonal	Si No	Nominal dicotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes
ANTECEDENTE FAMILIAR DE CÁNCER DE OVARIO	Mujeres con un pariente de primer grado (madre, hija, hermana) con diagnóstico de cáncer de ovario.	Pacientes que tienen o no familiares de primer grado con diagnóstico de cáncer de ovario	Si No	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO DE TUMORACIÓN OVARICA	Evaluación de una tumoración ovárica según criterios ecográficos.	Criterio de imagen que define benignidad o malignidad de una tumoración ovárica.	Benigna Maligna	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGI ACION OVARICA	Evaluación de una tumoración ovárica según criterios histopatológicos.	Informe final que define benignidad o malignidad a una tumoración ovárica.	Benigna Maligna	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
EDAD DE INICIO DE LA ENFERMEDAD	Edad de presentación del primer síntoma de la enfermedad	Tiempo cronológico, desde la aparición de la enfermedad.	Menor a 40 anos 40 a 60 años Mayor a 60 anos	Categórica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
EDAD ACTUAL	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Tiempo cronológico de desde el nacimiento de una persona.	0 a 19 años 20 a 29 años 30 a 39 años 40 a 49 años >50 años	Categórica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
RECUPERACIÓN INCOMPLETA DE LOS SÍNTOMAS	Volver a un estado de normalidad parcial, posterior a la manifestación de los síntomas	Remisión incompleta de los síntomas	Si No	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
RECUPERACIÓN COMPLETA DE LOS SÍNTOMAS	Volver a un estado de normalidad total, posterior a la manifestación de los síntomas	Remisión completa de los síntomas.	Si No	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD	Años de evolución de la enfermedad desde su diagnostico	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad.	Años de padecimiento de la enfermedad	Cuantitativa discreta	Media, mediana, moda, desviación estándar
RECIBIO QUIMIOTERAPIA	Tratamiento químico sistémico que combate al cáncer	Tratamiento farmacológico, que ayuda a combatir el cáncer.	Si No	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.

OBJETIVO DE LAPAROTOMIA	Tratamiento quirúrgico que ayuda a diagnosticar el tipo, tamaño y localización de la lesión.	Tratamiento vs estadiaje del cáncer de ovario.	Exploratoria, Diagnostica o Citoreductora	Categórica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
LAPAROTOMIA DE INTERVALO	Tratamiento quirúrgico que ayuda a disminuir o retirar la lesión por completo o parcialmente.	Tratamiento quirúrgico, que ayuda a disminuir la lesión y estadificarla.	Si No	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
SECOND LOOK	Es una cirugía para explorar la cavidad abdominal después de un programa de tratamiento completo de cáncer de ovario.	Cirugía cuyo objetivo es detectar la presencia de neoplasia residual.	Si No	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
LAPAROTOMIA CITOREDUCTORA	Tratamiento quirúrgico que ayuda a disminuir el tamaño de la lesión	Procedimiento quirúrgico que ayuda a disminuir la lesión.	Primaria Secundaria	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
ESTADIO DE LA ENFERMEDAD	Etapa de la enfermedad, así como el grado de extensión.	Localización del tumor y extensión de su diseminación en los tejidos y órganos.	Estadio I II III IV	Cualitativa ordinal	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
PROGRESIÓN	Aparece luego de los 6 meses, después de haber tenido un tratamiento, clínico o quirúrgico.	Avance de la enfermedad dentro de un periodo de tiempo determinado.	Si No	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
RECAÍDA	Reaparición de una enfermedad o de los signos y síntomas de una enfermedad después de un período de mejoría	Reaparición de la enfermedad.	Si No	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.
CIRUGÍA CITOREDUCTORA	Aquella que no busca la curación de un tumor maligno ni la extirpación completa del tumor, sino la paliación para prolongar la vida del paciente o facilitar la acción de agentes quimioterapéuticos. La principal indicación es el cáncer de ovario con diseminación abdominal.	Tratamiento quirúrgico, que no busca curación, pero ayuda a prolongar la vida.	Óptima Subóptima	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.

PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD	Valora el tiempo transcurrido desde la desaparición de la evidencia clínica, radiológica y analítica de la enfermedad tumoral, hasta la recurrencia de la misma o el fallecimiento del paciente por otra causa.	Periodo de tiempo libre de la enfermedad.	Menos de 6 meses. Más de 6 meses.	Categórica	Frecuencias relativas, absolutas, y porcentajes.

Fuente: Datos de la investigación 2019
Elaborado por: Navarrete, M (2019)

3.8 Población

La población de pacientes en el estudio, corresponde a todas las mujeres con diagnóstico de cáncer de ovario con edad entre los 24 y 84 años, que fueron diagnosticadas por histopatológico de cáncer de ovario y acudieron al Hospital Metropolitano de Quito, en el período comprendido entre los años 2008 al 2018, los mismos que según el registro de estadística del servicio de patología fueron de 84 pacientes.

3.9 Muestra

La muestra estuvo constituida por los 84 pacientes descritos en la población, por lo que, el criterio para la selección de la muestra fue no probabilístico de tipo consecutivo en el que se escogieron aquellos individuos que cumplían con los criterios de inclusión para el estudio.

3.9.1 Criterios de inclusión

-Mujeres con diagnostico histopatológico de cáncer de Ovario, en el Hospital Metropolitano entre los periodos enero 2008 a diciembre 2018.

-Pacientes que acepten proporcionar datos sobre su seguimiento después del diagnóstico de Cáncer de Ovario.

-Pacientes que mantengan en su historia número de cedula y nacionalidad.

3.9.2 Criterios de exclusión

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

-Pacientes sin diagnostico histopatológico de Cáncer de ovario.

-Pacientes que cursen con un período de tiempo de evolución de la enfermedad menor a cinco y diez años.

3.10 Tipo de estudio

Observacional de tipo descriptivo, retrospectivo.

3.11 Procedimiento de recolección de información

Una vez obtenidos los respectivos permisos tanto del departamento de docencia del Hospital Metropolitano de Quito, como de la Pontificia Universidad Católica, se acudió al Hospital Metropolitano de Quito, en donde a través del sistema digital GEMA, se recolecto los datos clínicos (tipos histológicos, tipo de cirugía, estadio de la enfermedad), datos personales de las pacientes en un número promedio de 10 historias clínicas por día, los mismos que se anotaron en la matriz de datos. (Anexo 1)
Posteriormente se colocaron en una base de datos en formato Excel. Dicha recolección se realizó de lunes a viernes de 13h00pm a 17h30pm.

Instrumentos de recolección de información

Se recolectará la información de cada paciente mediante el uso de la plataforma GEMA o revisión física de historias clínicas si no se encuentra algún dato de relevancia para la investigación. Se usará una base de datos en formato Excel para el registro de los datos de cada sujeto incluido en el estudio, los mismos que serán manejados únicamente por la investigadora, posteriormente se ingresarán los datos obtenidos en el sistema estadístico SPSS versión 25.

Matriz de datos de la investigación

Es una matriz diseñada específicamente para este estudio de investigación, con la cual se recolectará información acerca de edad, edad de diagnóstico de cáncer de ovario, número de embarazos, tipo histológico, recaída, ano de fallecimiento.

Técnica de investigación: Observación

Fuente de datos: Historias clínicas de pacientes, recolectadas por el sistema GEMA

Instrumento utilizado: Matriz de datos, adjunto en anexo.

3.12 Plan de análisis de datos

Una vez recolectados los datos de los pacientes en una base en formato Excel, se procederá a extrapolarlos en el sistema estadístico SPSS versión 25.

3.12.1 Análisis univarial

Para las variables cualitativas se describirán las frecuencias relativas y absolutas, así como también porcentajes y se usarán como gráficos al diagrama de barras o diagramas de sectores, según sea el caso.

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

3.12.2 Análisis bivarial

Para las variables de interés se utilizará tablas de dos por dos con el método de Kaplan – Meier, se construirá graficas de supervivencia y se comparará mediante el test de Log – Rank.

3.12.3 Aspectos bioéticos

Esta investigación no involucra ningún tipo de intervención experimental con los pacientes del estudio, de manera que no implica ningún riesgo para estos o la investigadora.

3.12.4 Propósito

Se busca determinar la sobrevida global y libre de enfermedad en pacientes que han sido diagnosticadas de cáncer de ovario en el Hospital Metropolitano de Quito entre los años 2008 a 2018, con fines únicamente investigativos.

3.12.5 Confidencialidad

No se compartirá la identidad de aquellos pacientes que estén incluidos en la investigación, con el fin de proteger la confidencialidad de los pacientes, los nombres serán codificados y se garantizara el resguardo de la información para evitar violar el derecho de cada paciente. Todos los datos serán manipulados únicamente por la autora.

3.12.6 Consentimiento informado

Al ser un estudio retrospectivo y los datos tomados del sistema GEMA, no se realizará consentimiento informado a los pacientes, se solicitará autorización al departamento de docencia e investigación del Hospital metropolitano de Quito y Pontificia Universidad Católica de Quito.

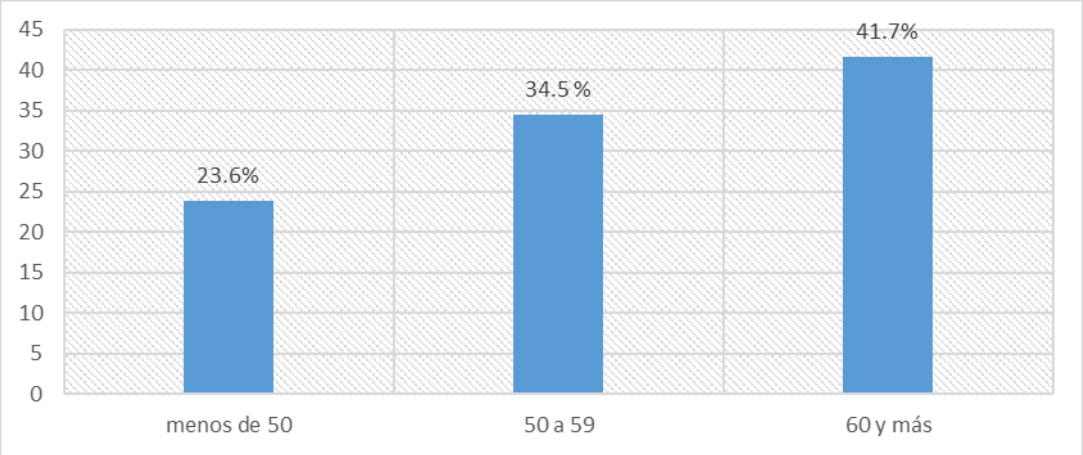
CAPÍTULO IV

4.1 Resultados

En la tabla 1, se exponen las características demográficas de los pacientes incluidos en este estudio, con un total de 84 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad más prevalente de cáncer de ovario fue igual o mayor a 60 años, con un porcentaje del 41.7% del total de la muestra.

En cuanto al grupo étnico, el 100% de pacientes son mestizos. La situación laboral de las pacientes fue principalmente ama de casa con un porcentaje de 17.9%, seguido de empleo en instituciones privadas con un 11.9 %, el 92% de pacientes recibió quimioterapia, solo un 8% no fue tratada, por múltiples causas, como fallecimiento en quirófano, no continuo con el tratamiento en Hospital Metropolitano, no contaba con seguro Médico privado, fue referida al IESS y estadio temprano de la enfermedad en el que fue diagnosticado.

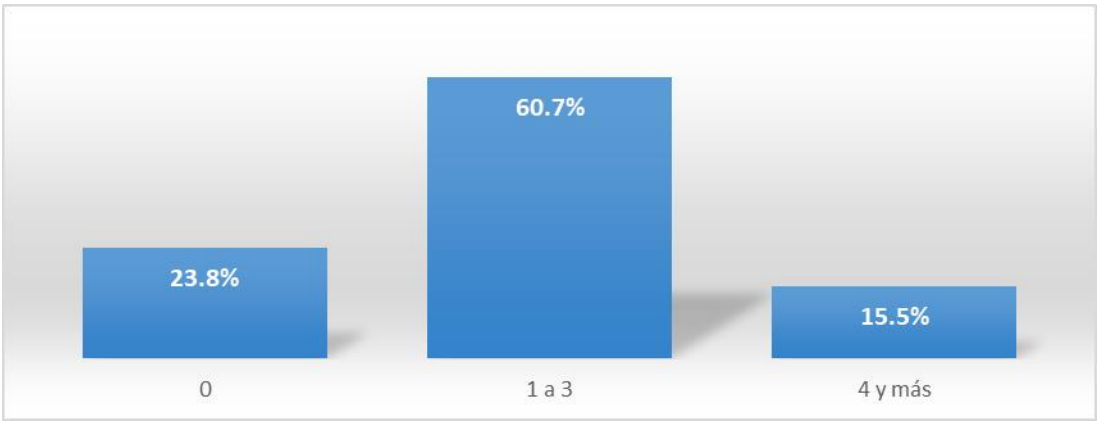
Tabla 1.- Distribución de mujeres por grupo de edad (n=84)



Fuente: Datos de la investigación 2019.
Elaborado por: Navarrete, M (2019).

En la tabla 1, observamos la distribución de mujeres por grupo de edad en el que fue diagnosticado el cáncer de ovario, el 23.6 % corresponde a pacientes con edad menor a 50 años, el 34.5 % a pacientes con edad de 50 a 59 años y el 41.7% a pacientes igual o mayor a 60 años, tal como nos dice la American Society of clinical Oncology, la edad de mayor incidencia es superior a los 60 años.

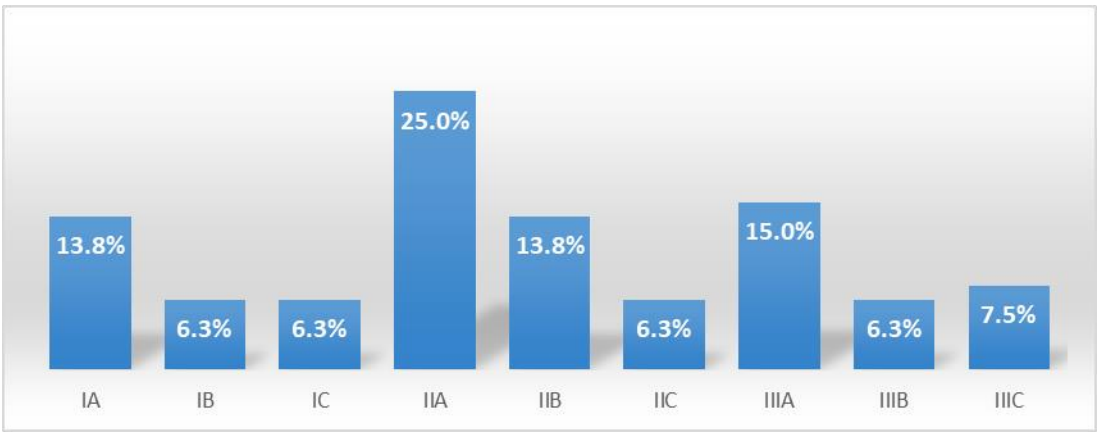
Tabla 2.- Distribución de mujeres por el número de embarazos que han tenido (n=84)



Fuente: Datos de la investigación 2019.
Elaborado por: Navarrete, M (2019).

En la tabla 2 se describe el número de embarazos que tuvieron las pacientes durante su etapa reproductiva, el 60.7 % tuvo de 1 a 3 embarazos, el 23.8% nunca se embarazo y el 15.5 % tuvo más de 4 embarazos .En este estudio el embarazo no actuó como factor protector para desarrollar cáncer de ovario, se contradice con lo que nos señala la American Society of clinical Oncology, donde nos establece que el embarazo actúa como un fator de protección para no desarrollar un cáncer de ovario.

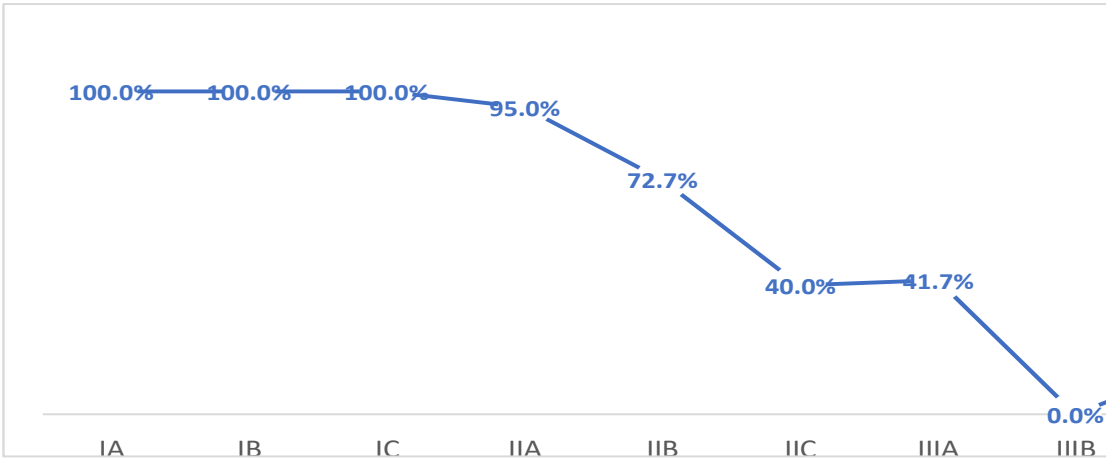
Tabla 3.- Distribución de las mujeres, según el estadio de cáncer de ovario (n=84)



Fuente: Datos de la investigación 2019.
Elaborado por: Navarrete, M (2019).

En la tabla 3, se expone el estadio de cáncer de ovario que fue más común en el estudio, se observó que el estadio IIA fue el más prevalente con un 25%, seguido del estadio IIIA con el 15%.

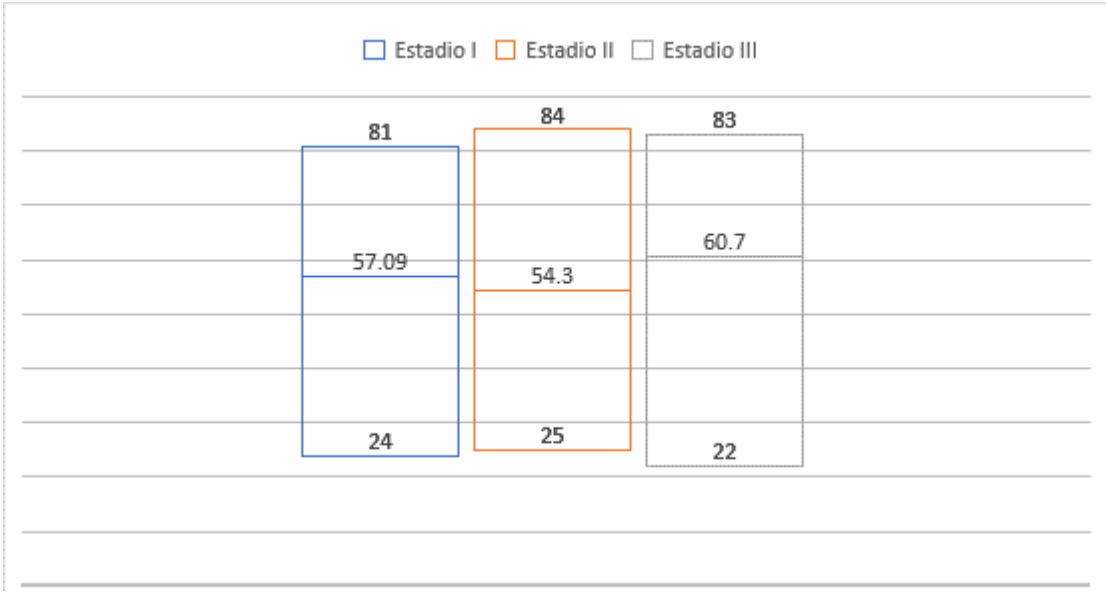
Tabla 4.- Sobrevida según estadio de cáncer de ovario.



Fuente: Datos de la investigación 2019.
Elaborado por: Navarrete, M (2019).

En la tabla 4 se observa que el porcentaje de sobrevida disminuye notablemente a partir del estadio IIC, siendo el 40 % de pacientes que sobrevivieron con este diagnóstico, y en el estadio IIIB no hubo pacientes que hayan sobrevivido.

Tabla 5.- Estadio de cáncer de ovario y su asociación con la edad de las pacientes.

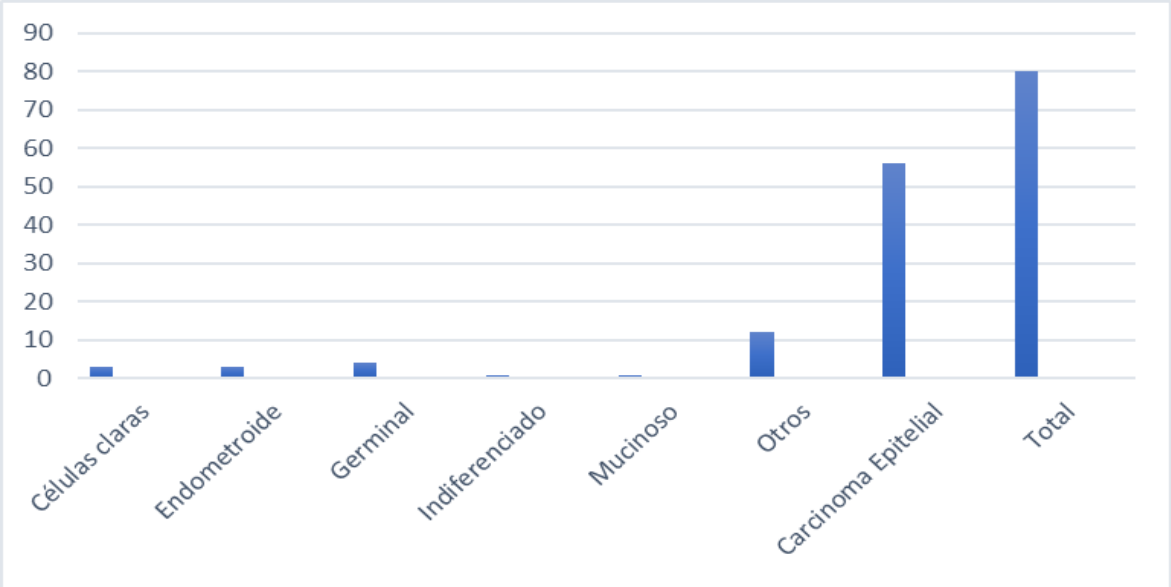


Fuente: Datos de la investigación 2019.
Elaborado por: Navarrete, M (2019).

En la tabla 5, podemos observar que la media de edad para presentar cáncer de ovario en estadio I, fue de 57.09 años, que corresponde a 21 pacientes del total de la

muestra, en el estadio II fue de 54.3 años, con 35 pacientes y en el estadio III, fue de 60.7 años, con 23 pacientes.

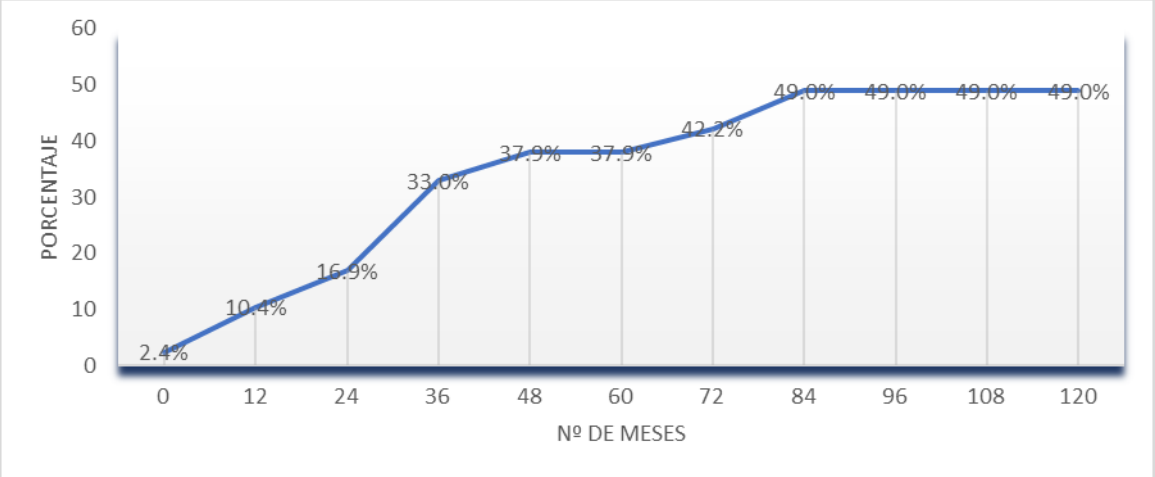
Tabla 6.- Tipo histológico de cáncer de ovario más frecuente, encontrado en el estudio.



Fuente: Datos de la investigación 2019.
Elaborado por: Navarrete, M (2019).

En la tabla 6, observamos que el tipo histológico más frecuente es el Carcinoma epitelial.

Tabla 7.- Mortalidad por cáncer de ovario a los 5 y 10 años.



Fuente: Datos de la investigación 2019.

Elaborado por: Navarrete, M (2019).

En la tabla 7 podemos observar el porcentaje de pacientes que fallecen en un periodo comprendido de 10 años, el 37.9%, es decir 31.8 pacientes falleció a los 5años (60 meses) y 49%, 41.1 pacientes a los 10 años (120 meses).

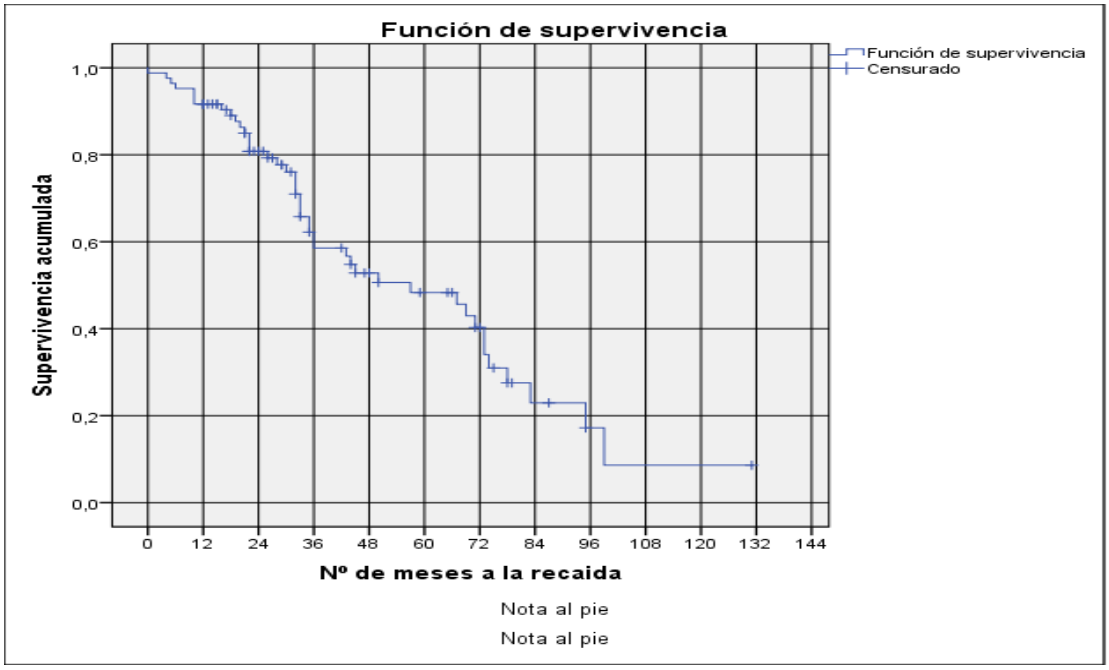
Tabla 8.- Tabla por grupos de edad y asociación con porcentaje de pacientes vivas o que fallecieron.

			VIVA		
			Muerta	Viva	Total
Grupos de edad	menos de 50	Recuento	0_a	20_b	20
		% dentro de VIVA	0.0%	33.3%	23.8%
	50 a 59	Recuento	8_a	21_a	29
		% dentro de VIVA	33.3%	35.0%	34.5%
	60 y más	Recuento	16_a	19_b	35
		% dentro de VIVA	66.7%	31.7%	41.7%
Total		Recuento	24	60	84
		% dentro de VIVA	100.0%	100.0%	100.0%

Fuente: Datos de la investigación 2019
Elaborado por: Navarrete, M (2019)

En la tabla 8 se encontró que el número de fallecimientos fue mayor en pacientes con edad superior a los 60 años, de las cuales una paciente de 63 años tenia como enfermedad prexistente HTA que estaba controlada y la otra paciente tenía 68 años con hipotiroidismo igualmente controlado.

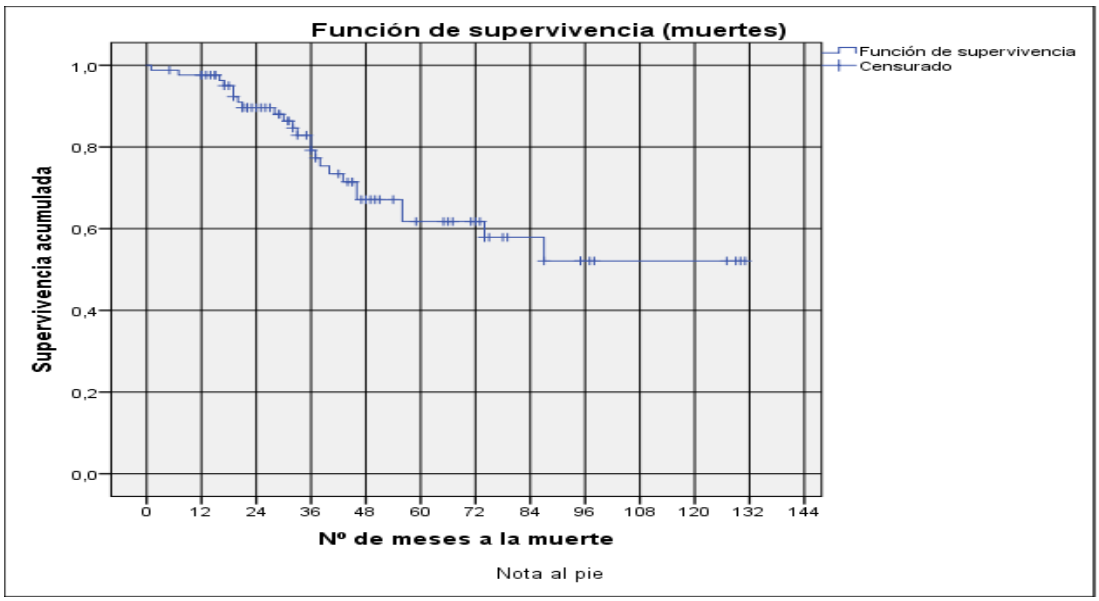
Gráfico 1. Análisis de Recaída (Kaplan Meier) en pacientes diagnosticadas de cáncer . de ovario.



Fuente: Datos de la investigación 2019.
Elaborado por: Navarrete, M (2019).

En el grafico 1 observamos que la media de tiempo de recaída fue 56.8 meses con un intervalo de confianza del 95% que va desde 46.2 a 67 .4 meses.

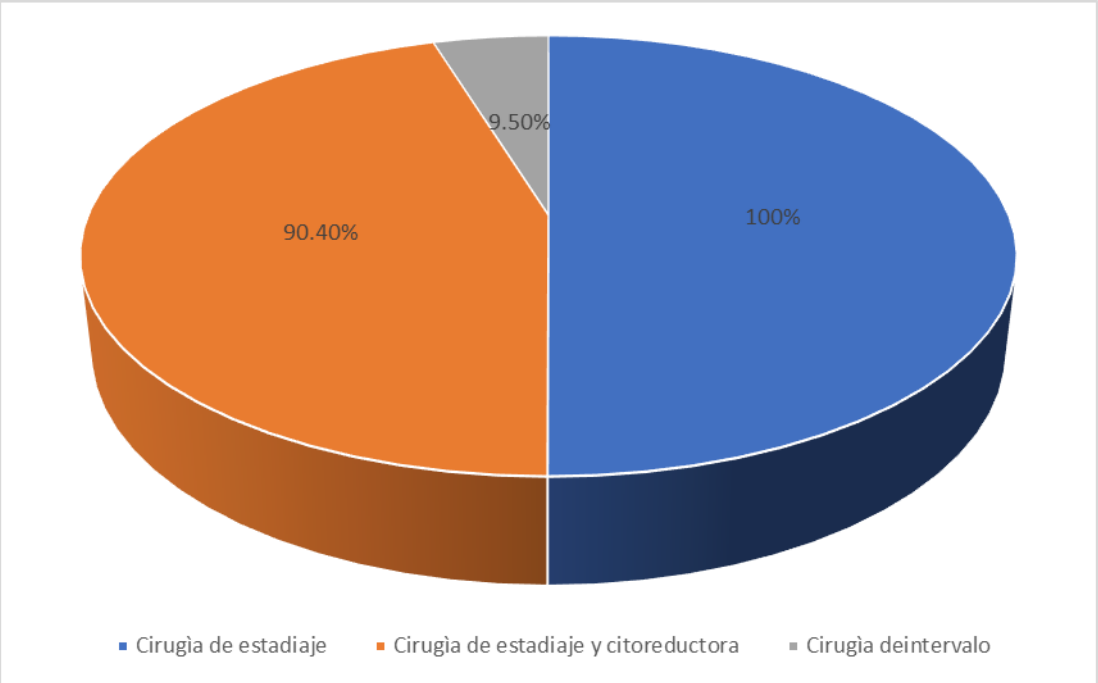
Gráfico 2.- Análisis de sobrevida (Kaplan Meir) en pacientes diagnosticadas de cáncer de ovario.



Fuente: Datos de la investigación 2019.
Elaborado por: Navarrete, M (2019).

En el grafico 2 podemos analizar que la media de tiempo de sobrevida fue de 87.7 meses, con un intervalo de confianza del 95% que va desde los 74 a 101 meses, además se observó que a los 60 meses (5 años) el 62% han sobrevivido, a los 120 meses (10 años) el 55%

Grafico 3.- Porcentaje de cirugías de estadiaje realizadas, cirugías de estadiaje más citoreducción y cirugía de intervalo después de 6 ciclos de quimioterapia.



Fuente: Datos de la investigación 2019.
Elaborado por: Navarrete, M (2019).

En el grafico 3, podemos analizar que el 100% de las pacientes tuvieron una cirugía de estadiaje, el 90.4 % tuvo una cirugía de estadiaje más citoreducción y el 9.5% tuvo una cirugía de intervalo después de recibir 6 ciclos de quimioterapia.

CAPÍTULO V

5.1 Discusión

La edad de las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario oscilo entre los 22 y 84 años, con un valor promedio de 56.5 años, y un error estándar de la media de 1.4, con un intervalo de confianza del 95% que va desde el 53.7 a 59.3 años. Entre las cuales el grupo etario predominante fueron las mujeres entre 30.7 y 82.3 años, con una desviación estándar de 12.9 años acorde a lo descrito por la (American Cancer Society,2019) al referirse que se trata de una patología más frecuente en este grupo etario.

(La Sociedad Española de Oncología Médica,2020) observó que a mayor edad, mayor número de pacientes murieron luego del diagnóstico de cáncer de ovario, siendo más predominante a partir de los 50 años , en este estudio se observó que pacientes menores de 50 años no fallecieron, mientras que entre los 50 a 59 años el porcentaje de fallecimientos fue de 33.3 % y mayor a 60 años fue de 66.7%..También se observó que el número de fallecimientos estaban directamente asociados a la presencia o no de recaídas es así que el 51.2 % de fallecimientos estuvo presente en pacientes con recaídas mientras que solo el 4.9% falleció sin tener una recaída con una $P < 0.001$.

En cuanto al estadio de diagnóstico se ha descrito que, a mayor grado de extensión de la enfermedad, mayor es la tasa de fallecimientos es así que en este estudio se observó que las pacientes que presentaron un estadio IIIB tuvieron un porcentaje de mortalidad del 100%, la (Sociedad Española de Oncología Médica ,2020), nos indica que el estadio de enfermedad es el factor pronostico más importante.

Se ha reportado en la (Gaceta Mexicana de Oncología,2018) que la multiparidad es considerada como un factor protector de cáncer de ovario, sin embargo, en el estudio encontramos que la multiparidad no fue un factor protector, tuvimos un 60.7% es decir 51 pacientes que tuvieron hasta 3 gestas y sin embargo presentaron diagnóstico de cáncer de ovario.

La menopausia tardía se considera en pacientes mayores a 52 años, según los descrito en (Cortez ,2018) está relacionada como un factor de riesgo para cáncer de ovario, se ha observado que a partir de los 40 años cada año que pasa de ausencia de la menstruación aumenta el 2 al 7% de riesgo para desarrollar cáncer de ovario, en el estudio se observa que un 8.3% es decir 7 pacientes tuvieron una menopausia tardía.

El cáncer de ovario es el séptimo cáncer más común en mujeres en todo el mundo, el tratamiento sistemático ha sido la quimioterapia combinada o con un único fármaco (Advanced ovarian cancer trialists group ,2007) en el estudio se observó que el 92% de paciente recibieron quimioterapia después de tener el diagnóstico de cáncer de ovario.

En cuanto a la sobrevida libre de enfermedad se observó que el 41% de pacientes estuvo libre de enfermedad a los 5 años, mientras que a los 10 años esta cifra disminuyó notablemente llegando a ser el 9% Finalmente se observó que el 59% de las pacientes fallecieron a los 5 años de su diagnóstico de cáncer de ovario, y el 91% falleció a los 10 años de su diagnóstico.

CAPÍTULO VI

6.1 Conclusiones y recomendaciones

6.2 Conclusiones

- En este tema de investigación se logró determinar la sobrevida global de las pacientes que tuvieron diagnóstico de cáncer de ovario, donde se observa que a los 5 años la sobrevida global fue de 62.10 % y a los 10 años fue de 51 % de una población de 84 pacientes.

-En relación al periodo libre de enfermedad el porcentaje fue de 41% a los 5 años y de 9% a los 10 años.

-Se observó que el diagnóstico de cáncer de ovario fue en su mayoría en pacientes con edad superior a los 60 años, en los cuales también se evidencio mayor mortalidad.

-Se logró conocer el grado histológico más frecuente en este grupo de pacientes, el cual fue el IIA.

-Además, se evidencio que a partir del grado histológico IIIA se elevó el porcentaje de mortalidad.

-La multiparidad no fue un factor protector en este grupo de pacientes.

6.3 Recomendaciones

-Se recomienda realizar screening de cáncer de ovario a edades tempranas, así lograremos detectar esta patología más oportunamente y mejoraremos el pronóstico y sobrevida de las pacientes.

-Es importante que al momento del diagnóstico de cáncer de ovario se realicen todos los estudios necesarios para catalogar el estadio, pues de esto dependerá el tratamiento de la paciente y se observara un mayor porcentaje de sobrevida.

-El diagnóstico temprano permite, ayudarnos con herramientas farmacoterapéuticas indispensables para aumentar el tiempo de sobrevida, como es la quimioterapia.

-El número de casos de cáncer de ovario ha incrementado en estos últimos años, y lamentablemente su diagnóstico sigue siendo en etapas tardías de la enfermedad, pues al no presentar sintomatología específica, se nos escapa su diagnóstico oportuno.

-Es importante ante la sospecha clínica de cáncer de ovario, realizar una laparotomía con fines diagnósticos, de estadificación y terapéuticos.

-Los especialistas en Ginecología y Obstetricia, debemos apoyarnos quirúrgicamente por un Cirujano Oncólogo, esto ayudara a realizar cirugías de cáncer de ovario exitosas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ROUVIÈRE, H. y DELMAS, A. Anatomía Humana. Descriptiva, Topográfica y Funcional Tomo 2, Ed. Masson, Barcelona, 11ª Edición, 2005. p. 629-666. … LOS OVARIOS

Chitrathara, K. Cáncer ovárico. manejo quirúrgico, ed. amolca, 1ª Edición, julio 2010. p. 47-50

Langman, S. (2009). Embriología Médica (con orientación clínica). Ed. Lippincott Williams &Wilkins, 11va. Edición

Moore Persaud. Embriología Clínica. Ed. Elsevier, 8va. Edición, 2008.p244-284. EMBRIOLOGIA

Geneser, F. (2000) Histología sobre bases biomoleculares. Bogotá, Colombia Ed. Médica Panamericana, 3ra. Edición.

Mackenna, A. (2013) Reproducción humana e infertilidad. Santiago, Chile: Ed. Mediterráneo Ltda.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN. (enero 2019), Marcadores tumorales de cáncer de ovario. Recuperado: https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/ovarian-patient.pdf

Universidad Zaragoza, Facultad de Medicina-Histología II. Aparato genital Femenino, Tema 18: Ovario (sede Web). España: unizar.es; 1990- [actualizada el 29-05-2015; acceso 20-06-2015].

Alan H.Cherney, Lauren Nathan. Diagnóstico y tratamiento gineco-obstétrico. Editorial Manual Moderno, 9a. edición, 2007. OVOGENESIS

American Cáncer Society; 2015 Global Cáncer Observatory. (04 de mayo 2019) Incidencia de cáncer, Recuperado http://ci5.iarc.fr/CI5plus/old/table3.asp

T.W Sandler. Embriología. Médica Langman, 13 edición, 2016

Labrador A, (05 de julio del 2016). Influencia de factores pronósticos evolutivos sobre la recaída del cáncer epitelial de ovario. Revista Scielo. Volumen No 20(4). Recuperado: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000400008

Brun, J.-L., Boubli, B., &Sasco, a. J. (2012). Epidemiología de los tumores del ovario. EMC - Ginecología-Obstetricia, 48(3), 1–10. http://doi.org/10.1016/S1283-081X(12)62795-7.

Bajo Arenas, J. M. y otros. Fundamentos de ginecología. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2009.

Centro para el control y la prevención de enfermedades. (22 de julio 2019), Recuperado https://www.cdc.gov/spanish/cancer/ovarian/basic_info/index.htm

Mayo Clinic, Cáncer de Ovario. (22 julio 2019), Recuperado https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/ovarian-cancer/symptoms-causes/syc-20375941

American Society of clinical Oncology. ASCO (octubre 2017), Recuperado https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-ovario-de-las-trompas-de-falopio-y-peritoneal/diagn%C3%B3stico

Instituto Nacional del Cáncer.(enero 2108), tratamiento del cáncer de ovario, Recuperado https://www.cancer.gov/espanol/tipos/ovario/paciente/tratamiento-epitelial-ovario-pdq

Sociedad Española de Oncología Médica SEOM (23 enero 2020), Factores asociados a cáncer de ovario. Recuperado https://seom.org/info-sobre-el-cancer/ovario?showall=1

Sociedad de lucha contra el cáncer, SOLCA quito. (noviembre 2019), Epidemiologia del cáncer en quito. Recuperado:https://issuu.com/solcaquito/docs/epidemiolog__a_del_c__ncer_en_quito

Cortez, Gaceta Mexicana de Oncología. Ed. Scopus, México, volumen 17 ,2018. p.8.https://DOI://10.24875/j.gamo.M1800015

Ovarian cancer research Alliance, OCRA. (Marzo2020), Factores de riesgo. Recuperado: https://ocrahope.org/patients/about-ovarian-cancer/risk-factors/ç

Jesús, A (04 de diciembre del 2013). Carcinoma epitelial de ovario. Hacia los equipos multidisiplinarios. Revista Scielo. Volumen 17 (4). Recuperado: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-90152013000400001&lang=pt

Ahmed, E.Andrew ,B.Brett ,W.Mohamed , H. Raj N(30 de junio del 2011).Optimal primary surgical treatment for advanced epitelial ovarian.42(3), 289-320 Cochrane. Recuperado de: doi: 10.1002/14651858.CD007565.pub2

Mandai,M.Osuga ,Y.Hirata,T.Enomoto ,T.Nakai, H (25 de marzo 2020).Cancers associated with extraovarian endometriosis at les common/rare sites: A nationwide survey in Japan. Journal of Obstetrics and Gynaecology.12(3) ,399-410.Recuperado de: doi:10.1111/jog.14244

Koole,S.Van,S.Sikorska,K (23 de marzo del 2020).Primary cytoreductive with our without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy(HIPEC) for FIGO stage III epitelial ovarian cancer:, a pase III randomized clinical trial. Journal of Obstetrics and Gynaecology.Recuperado.34(1),1-6 de: doi: 10.1136/ijgc-2020-001231

Hermida,I,Sanchez,E.Sanchez ,C.(21 de enero del 2016).Marcadores tumorales.Scielo.14(2),40-61 Recuperado de: http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v9n1/especial.pdf

Morales, F.Santillan, A.(04 de enero del 2007)Antígeno sérico CA125 en cáncer epitelial de ovario. Revista del Instituto Nacional de Cancerología mexicano. Recuperado de: http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1206466849.pdf

Henderson,J.(febrero del 2018)Screening for ovarian cancer : An updated evidence review for the U.S preventive Service task.Recuperado: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29648765

Charles,W.(20 de enero del 2013).Longitudinak screening algorithm that incorporates change over time in CA125 levels identfies ovarian cancer eralier tan a single – threshold rule.31(3).387-392.Recuperado de: doi: 10.1200/JCO.2012.43.6691

Advanced ,O.(18 de abril del 2007) Quimioterapia para el cancer de ovario avanzado.Cochrane. Recuperado de: https://www.cochrane.org/es/CD001418/GYNAECA_quimioterapia-para-el-cancer-de-ovario-avanzado

ANEXOS

Hospital Metropolitano de Quito

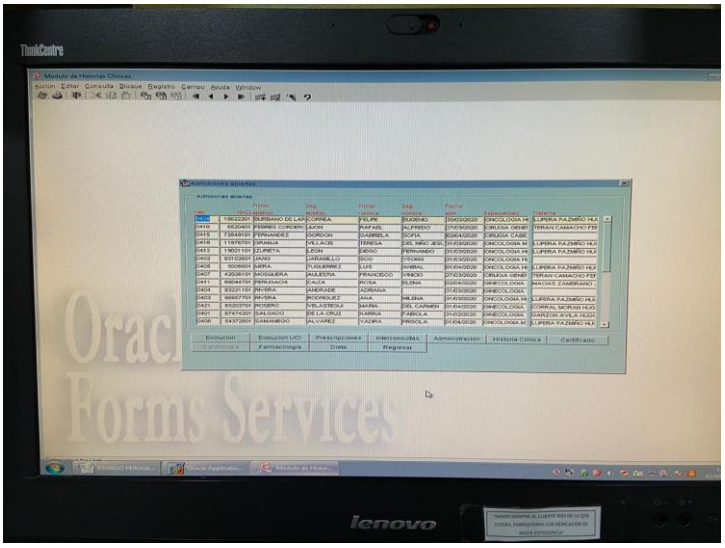


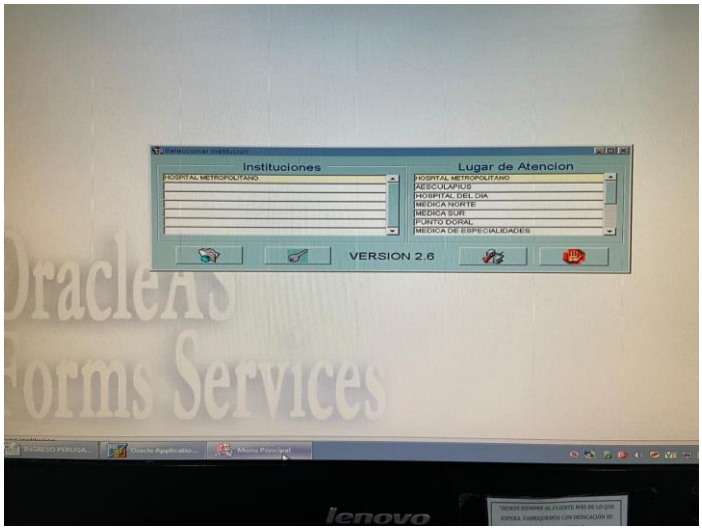
Área de almacenamiento de historias clínicas físicas**.**






GEMA
lenovo


lenovo


Instituciones
Lugar de Atencion
HOSPITAL METROPOLITANO
AESCULAPIUS
HOSPITAL DEL DIA
MEDICA NORTE
MEDICA SUR
PUNTO DORAL
MEDICA DE ESPECIALIDADES
VERSION 2.6
lenovo