



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS**  
**COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA**

**“FACTORES PRONÓSTICOS PARA LA SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS DE  
MUJERES CON CÁNCER DE OVARIO”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA**

**PRESENTA:  
DRA. CECILIA CATALINA SOTO FRAIRE**

**ASESORES:  
DRA. CLAUDIA JOSEFINA GÓMEZ GONZÁLEZ  
DR. GERMÁN MAYTORENA CÓRDOVA**

**CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2019.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Investigador principal

Germán Maytorena Córdova

Hospital de Gineco Obstetricia N°4 "Luis Castelazo Ayala"

Matrícula: 11270896

Celular: (55) 4525 4830

Email: bibliotecauniversal69@gmail.com, german.maytorena@imss.gob.mx

Asesor Metodológico

Claudia Josefina Gómez González

Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Matrícula: 99092896

Celular: (55) 3734 7203

Email: claudia\_gomez\_g@hotmail.com, claudia.gomez@imss.gob.mx

Alumno de tesis

Cecilia Catalina Soto Fraire

Coordinación de Vigilancia Epidemiológica

Matrícula: 98054687

Celular: (55) 6194 2274

Email: draceciliassoto@hotmail.com

## **AUTORIZACIÓN DE LA TESIS**

**Vo. Bo.**

---

**Dr. Benjamín Acosta Cázares**  
**Profesor Titular del Curso de Especialización en Epidemiología**  
**Coordinación de Vigilancia Epidemiológica**

**Vo. Bo.**

---

**Dra. Claudia Josefina Gómez González**  
**Asesor Metodológico**  
**Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI**

**Vo. Bo.**

---

**Dr. Germán Maytorena Córdova**  
**Asesor Clínico**  
**Hospital de Gineco Obstetricia N°4 “Luis Castelazo Ayala”**

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios por guiarme y cuidarme siempre.*

*A mis padres **Manuel y Santiaga** por su amor incondicional, por siempre ayudarme, orientarme, apoyarme y reconfortarme en todas las situaciones en las que he estado.*

*A mis hermanos **María, Angélica, Manuel y Lina** por ser mis segundos padres y no soltarme de sus manos desde el día en que nací.*

*A **María de la Luz** por todas las atenciones y cariño además de llegar a ser como una hermana más para mí.*

*A mis sobrinos **Sarah Lynn, Samantha, Stephania, Karen, Roberto y Alina** por darme alegrías y aliento cuando más lo necesito.*

*A mis sobrinos nietos **Esteban y Sofía**, mis chocolates, por todo el cariño que me tienen.*

*A **David y Cecilia**, mi familia de la ciudad de México, por todo el apoyo, cariño y cuidados que han tenido conmigo.*

*Al **Instituto Mexicano del Seguro Social**, en especial a mis compañeros de la Delegación Coahuila.*

*A mis asesores de tesis, compañeros y amigos residentes, profesores y demás personal de las distintas unidades que tuve el gusto de conocer durante estos tres años de aprendizaje y crecimiento personal y profesional.*

## ÍNDICE

1. Resumen	6
2. Marco teórico	7
3. Planteamiento del problema	30
4. Pregunta de investigación	32
5. Justificación	33
6. Objetivos	34
7. Hipótesis de trabajo	35
8. Tipo de estudio	36
9. Universo de trabajo	36
10. Obtención de la muestra	36
11. Selección y/o asignación de participantes o unidades de observación	37
12. Criterios de selección	38
13. Variables	39
14. Definición de las variables	40
15. Técnicas y procedimiento de recolección	58
16. Análisis estadístico	59
17. Aspectos éticos	60
18. Programa de trabajo	61
19. Ámbito geográfico	62
20. Recursos humanos	62
21. Recursos materiales	62
22. Recursos financieros	62
23. Cronograma	63
24. Resultados	64
25. Discusión	70
27. Bibliografía	76
28. Difusión	79
29. Apéndices	80
30. Anexos	85

## 1. RESUMEN

**Objetivo:** Determinar cómo los factores considerados de riesgo modificables (índice de masa corporal, estilos de vida, comorbilidades) y no modificables (edad, ECOG, etapa clínica, estirpe histológica, hallazgos patológicos desfavorables, recaída de la enfermedad) afectan la supervivencia a 5 años de las pacientes con cáncer de ovario.

**Material y métodos:** Estudio observacional, logitudinal, retrospectivo, comparativo realizado de 2000 a 2018 con mujeres mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer de ovario del Hospital de Gineco Obstetricia N°4 "Luis Castelazo Ayala" de la Ciudad de México.

**Resultados:** Se presentaron 251 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario, de ellas 21 fueron defunciones, 25 pérdidas y 205 sobrevivientes durante los 5 años de seguimiento. Al realizar el análisis multivariado de los factores no modificables en el modelo más ajustado, se encontró edad de riesgo con HR de 2.31 e IC<sub>95%</sub> de 1.49 y 3.58 con  $p$ : <0.001; el tener recaída de la enfermedad tuvo HR 12.36 con IC 3.57 a 42.74 con  $p$ : <0.001; estadio clínico de riesgo (III/IV) presentó HR de 4.07 con IC<sub>95%</sub> de 1.02 a 16.14 con  $p$ : <0.001. La estirpe germinal tuvo HR de 10.99 con IC<sub>95%</sub> de 0.51 a 235.92 con  $p$ : <0.125 y el grado moderadamente diferenciado tuvo HR de 6.48 con IC<sub>95%</sub> de 1.10 a 37.96 con  $p$ : <0.001. Con los factores modificables en el modelo más ajustado se presentó para IMC en peso bajo un HR de 6.93 con IC<sub>95%</sub> de 0.81 a 58.71, con sobrepeso HR de 0.38 con IC<sub>95%</sub> de 0.21 a 2.47 y para obesidad HR de 5.87 con IC<sub>95%</sub> de 2.09 a 16.48 y  $p$ : no significativas. Consumo de alcohol presentó HR de 5.87 con IC<sub>95%</sub> de 2.09 a 16.48 con  $p$ : <0.001. La presencia de comorbilidades tuvo HR de 1.43 para 3 o más con IC<sub>95%</sub> de 0.38 a 5.36, para 2 presentó HR de 1.11 con IC<sub>95%</sub> de 0.21 a 5.87 y con 3 o más presentó HR de 4.45 con IC<sub>95%</sub> de 0.92 a 21.49 todos con valores de  $p$  no significativos.

**Conclusiones:** El presente trabajo de tesis sugiere que dentro de los factores no modificables y modificables con los que cuenta la paciente existen aún interacciones que no están totalmente esclarecidas y las cuales pueden hacer sinergia para aumentar o disminuir el pronóstico de la paciente.

## 2. MARCO TEÓRICO

El cáncer inicia como una alteración celular que provoca un aumento descontrolado de células anormales que crecen de forma invasiva y se propagan a través de los tejidos, lo que impide el funcionamiento normal del organismo. Cualquier parte del cuerpo es susceptible de verse afectada <sup>(1)</sup>.

Dependiendo del sexo, cambia el tipo de cáncer que se pueda encontrar y su frecuencia. En la mujer, el cáncer ginecológico es cualquier cáncer que se origina en los órganos reproductores ubicados en la zona pélvica, entre ellos están el cáncer de cuello uterino, ovario, útero, vagina y vulva. Todas las mujeres tienen riesgo de contraer cánceres ginecológicos y el riesgo aumenta con la edad. Si los cánceres ginecológicos se detectan en una etapa temprana, el tratamiento es más eficaz <sup>(2)</sup>.

### **Cáncer de ovario.**

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 <sup>(3)</sup>.

A nivel mundial, el cáncer de ovario es el sexto tumor más frecuente en la mujer. Se diagnostican más de 200 mil nuevos casos por año, con una incidencia aproximada de 11.7 casos por cada 100 000 mujeres por año; sin embargo, representa el 47% de las defunciones con una tasa de mortalidad aproximadamente de 7.4 por cada 100 000 mujeres, por lo que se convierte en la primera causa de mortalidad entre los cánceres de origen ginecológico. La mayoría de los casos se diagnostican entre los 40 y los 59 años de edad; aproximadamente 1.3% de las mujeres serán diagnosticadas con cáncer de ovario durante su vida. El promedio de supervivencia es de 46.5% a los 5 años <sup>(4-7)</sup>.

En nuestro país, el cáncer de ovario es el segundo tipo de cáncer ginecológico más frecuente, se calcula que se diagnostican alrededor de 4 000 casos al año en México, lo que se traduce en 10 casos diarios, un diagnóstico nuevo cada 2 horas y 7 muertes diarias; se describe una prevalencia de 5.5 mujeres afectadas por cada



100 000 habitantes y una tasa de mortalidad 5.46 por cada 100 000 mujeres mayores de 20 años <sup>(1, 6)</sup>.

Existen distintos tipos de estirpe histológica a partir de donde se puede originar el cáncer de ovario.

#### Clasificación.

##### Epiteliales

- Seroso
- Mucinoso
- Endometriode
- Células claras
- Células transicionales

##### Geminales

- Disgerminomas
- No disgerminomas
  - Coriocarcinoma
  - Teratoma maduro
  - Teratoma inmaduro
- Senos endodérmicos
- Carcinoma embrionario

##### Tumores de los cordones sexuales-estromales o Células de la granulosa

- Tecoma
- Fibroma
- Células de Sertoli
- Células de Leydig
- Células de Sertoli-Leydig o Ginandroblastoma Células esteroideas
- Células lipídicas <sup>(8)</sup>

Además, en los tumores de origen epitelial, presentan mutaciones genéticas y conductas biológicas diferentes clasificándose en:

Tipo I: serosos papilares de bajo grado, endometrioides grado 1 y 2, mucinoso. Este grupo con conducta biológica menos agresiva.

Tipo II: serosos papilares de alto grado, endometrioides grado 3, carcinomas indiferenciados, tumores mixtos mullerianos <sup>(8)</sup>. Todo este último grupo con conducta biológica más agresiva.

El más común es el cáncer de tipo epitelial, el cual nace de la superficie de los ovarios o bien en un cáncer "*in situ*" en la fimbria de la trompa de Falopio y representa el 90% de todos los casos, afecta a mujeres con más frecuencia de 45 a 59 años de edad, los demás tipos son menos frecuentes, la variedad germinal que afecta a mujeres jóvenes entre 15 y 25 años, nace en la célula germinal (óvulos inmaduros), representa el 10% y los tumores del estroma o del tejido ovárico que son muy raros <sup>(6)</sup>.

Evaluación de las pacientes.

La evaluación de las pacientes con sospecha de cáncer de ovario, debe incluir la anamnesis inicial, examen físico, análisis de laboratorio y marcadores tumorales orientados a la sospecha clínica de probable histología como ejemplo: antígeno CA 125, antígeno CA 19.9 para epiteliales; deshidrogenasa láctica (DHL), gonadotropina coriónica humana B (GCH-B), alfafetoproteína (AFP) para germinales, ultrasonido o tomografía axial computarizada abdominopelvicos, y en ocasiones resonancia magnética <sup>(9)</sup>. El nivel del antígeno CA 125 es de utilidad para la orientación en el diagnóstico. Este antígeno se eleva en etapas clínicas tempranas en menos de la mitad de casos y se encuentra elevado en más de 80% de las etapas avanzadas. Las concentraciones basales de CA 125 pueden ser útiles para decidir si se realiza cirugía de inicio o se proporciona quimioterapia de inducción. Cuando se encuentran valores de 1000 u/ml o superiores la probabilidad de citorreducción óptima se encuentra en el rango del 50% por tanto se decide primero dar quimioterapia. La mayor utilidad de la determinación del CA 125 es para detectar la recurrencia de la enfermedad y evaluar respuesta a la quimioterapia <sup>(10)</sup>.

## Estadio clínico y etapificación.

El estadio del cáncer de ovario, de las trompas de Falopio y peritoneal se encuentra determinado por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique, FIGO). Existe un sistema del American Joint Committee on Cancer. Esta también usa las categorías T, N, y M. Sin embargo, esta clasificación es ligeramente diferente a la más reciente clasificación de FIGO. La clasificación por etapas (estadios) es el proceso de descubrir cuánto se ha propagado el cáncer. La mayoría de los cánceres de ovario cuya propagación no es evidente clínicamente se clasifican durante la cirugía. Una de las metas de la cirugía para el cáncer de ovario es obtener las muestras de tejido para el diagnóstico y determinar la etapa del cáncer. La clasificación por etapas es muy importante dado el cáncer de ovario en diferentes etapas ofrece pronósticos diferentes y se trata en forma distinta. Lo preciso de esta clasificación podría determinar si la paciente se curará o no. Si el cáncer no se clasifica por su etapa de manera precisa, entonces el cáncer que se ha propagado fuera del ovario podría pasarse por alto y no recibir tratamiento. Una vez que al cáncer se le asigna una etapa, ésta no cambiará, incluso si el cáncer regresa (recurre) o se propaga a nuevos sitios <sup>(11, 12)</sup>. (Apéndice A).

## Tratamiento.

Las opciones terapéuticas incluyen cirugía o quimioterapia dependiendo de las condiciones clínicas de la paciente, así como por los hallazgos reportados por estudios de laboratorio y de radiología.

La cirugía es el tratamiento principal para la mayoría de los cánceres de ovario. La extensión de la cirugía depende de qué tanto se ha propagado su cáncer y de su estado general de salud. En los casos de aquellas mujeres en edad fértil que tienen ciertos tipos de tumores y el cáncer se encuentra en la etapa más inicial, puede que sea posible tratar la enfermedad sin extirpar ambos ovarios ni el útero.

El otro objetivo importante de la cirugía consiste en extraer tanto tumor como sea posible (cirugía citorreductora). La cirugía citorreductora es muy importante cuando

el cáncer de ovario ya se ha propagado por todo el abdomen (vientre) al momento de la cirugía. Este procedimiento va dirigido a no dejar ningún cáncer que sea visible ni tumores que midan más de 1 cm. A este procedimiento se le llama citorreducción óptima. Las pacientes que se han sometido a este procedimiento tienen un mejor pronóstico que aquellas a quienes se les dejaron tumores más grandes después de la cirugía (llamada citorreducción subóptima).

Para los tumores de células germinales y los tumores del estroma, el objetivo principal de la cirugía es extraer el cáncer. La mayoría de los tumores de células germinales de ovario se tratan con histerectomía y salpingooforectomía bilateral. A menudo, los tumores ováricos del estroma están confinados en un solo ovario. Por lo tanto, se puede hacer una cirugía para extirpar solamente a ese ovario. Para tumores de células germinales y tumores ováricos del estroma, a veces, después de la edad fértil, puede recomendarse cirugía para extirpar el otro ovario, la otra trompa de Falopio y el útero <sup>(17)</sup>.

La quimioterapia es el uso de medicamentos para tratar el cáncer. Con más frecuencia, la quimioterapia es un tratamiento sistémico. La quimioterapia puede ser útil para eliminar cantidades muy pequeñas de células cancerosas que aún puedan estar presentes después de la cirugía, para los cánceres que han metastatizado o para reducir el tamaño de tumores muy grandes con el fin de facilitar la cirugía <sup>(17)</sup>. Por lo general, la quimioterapia para el cáncer ovárico consiste en la combinación de dos tipos de medicamentos diferentes. Una combinación de medicamentos en lugar de un solo medicamento parece funcionar mejor como primer tratamiento contra el cáncer de ovario. Generalmente, la combinación incluye un tipo de medicamento de quimioterapia llamado un compuesto de platino (habitualmente el cisplatino o carboplatino), y otro tipo de medicamento de quimioterapia llamado un taxano, como paclitaxel (Taxol) o docetaxel (Taxotere). Estos medicamentos generalmente se administran en una vena cada 3 a 4 semanas <sup>(17)</sup>.

Para los tumores de células germinales, se implementa una combinación de fármacos la mayoría de las ocasiones. La combinación que se usa con más frecuencia se llama BEP, e incluye los medicamentos de quimioterapia bleomicina, etopósido y cisplatino (Platinol). Si el cáncer es un disgerminoma, este

generalmente es muy sensible a la quimioterapia, y algunas veces pueden ser tratado con la combinación menos tóxica de carboplatino y etopósido. Se pueden usar otras combinaciones de medicamentos si el cáncer no responde al tratamiento o para tratar el cáncer que ha recurrido. Estos incluyen: quimioterapia de dosis alta (los medicamentos exactos pueden variar dependiendo de qué centro oncológico administra el tratamiento) de TIP (paclitaxel/Taxol, ifosfamida y cisplatino/Platinol), VeIP: vinblastina, ifosfamida, y cisplatino/Platinol, VIP (etopósido/VP-16, ifosfamida, y cisplatino/Platinol, VAC (vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida).

Los tumores ováricos del estroma no se tratan a menudo con quimioterapia. No obstante, cuando se emplea este tratamiento se usa con más frecuencia la combinación de carboplatino más paclitaxel o PEB (cisplatino/Platinol, etopósido y bleomicina) <sup>(17)</sup>.

Los medicamentos de quimioterapia pueden causar efectos secundarios que dependen del tipo y de la dosis de los medicamentos suministrados, así como la duración del tratamiento. Algunos de los posibles efectos secundarios más comunes son: náuseas y vómitos; pérdida del apetito, caída del cabello, irritaciones de pies y manos, úlceras en la boca <sup>(17)</sup>.

#### Pronóstico y supervivencia.

En medicina, el pronóstico, generalmente de una enfermedad, es un conjunto de datos que se poseen sobre la probabilidad de que ocurran determinadas situaciones en el transcurso del tiempo o historia natural de una enfermedad. Es la predicción de los sucesos que ocurrirán en el desarrollo de una enfermedad en términos estadísticos <sup>(16)</sup>.

Los factores pronósticos son aquellos que predicen el curso clínico de un padecimiento una vez que la enfermedad está presente. La identificación de estos factores es de gran interés para la prevención secundaria y terciaria. Para la estimación del pronóstico la variable final como elemento de interés para estudio puede ser: la muerte, la recurrencia del proceso, la invalidez, las complicaciones <sup>(16, 17)</sup>.

Hablando sobre los factores de riesgo, que también son comúnmente evaluados, estos condicionan la probabilidad de que una persona presente una determinada enfermedad y se pueden encontrar en el resto de la población sana. Existen factores de riesgo que, cuando aparece la enfermedad de interés que estamos estudiando, a su vez se convierten en factores pronósticos para la ocurrencia o no de muerte (o recaída) por dicha enfermedad <sup>(17)</sup>.

En la práctica clínica diaria es preciso tener un conocimiento del pronóstico de la enfermedad para tomar decisiones respecto a seguimiento y periodicidad de este, ingresos hospitalarios, tratamientos específicos, que no modificando el pronóstico no podrían objetivamente ser justificados. Por otra parte, se precisa conocer el curso clínico de la enfermedad para informar al paciente de su futuro <sup>(17)</sup>.

Definiendo supervivencia, es una medida que se usa para expresar el pronóstico que tienen los pacientes con determinada enfermedad. Es, por lo tanto, el porcentaje de pacientes que están vivos determinado tiempo establecido después del comienzo del tratamiento o después del diagnóstico. A menudo, la tasa de supervivencia, que es una proporción, se indica como una tasa de supervivencia a 5 años, que es el porcentaje de personas en un estudio o grupo de tratamiento que están vivas cinco años después de su diagnóstico o comienzo del tratamiento. También se llama tasa de supervivencia general. Ciertamente, en la historia natural de una enfermedad no se produce ningún cambio biológico significativo de forma abrupta a los 5 años que justifique su uso como punto final. Sin embargo, la mayoría de las muertes por cáncer se producen durante este periodo tras el diagnóstico, por lo que la supervivencia a 5 años se ha utilizado como índice de éxito del tratamiento del cáncer <sup>(15, 16)</sup>.

Estas se basan muy comúnmente en desenlaces previos de un gran número de personas que tuvieron la enfermedad, pero no pueden predecir que va a pasar en un caso individual. Muchos otros factores pueden afectar el desenlace de una persona tales como su estado de salud general, el estadio del cáncer, el tipo de tratamiento recibido y como el cáncer responde a este <sup>(17)</sup>.

Además, es de importancia también la supervivencia libre de progresión, que es el tiempo después del tratamiento durante el que no se detecta ningún signo de cáncer (12).

El pronóstico de la paciente con cáncer epitelial de ovario está determinado principalmente por la etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico, aproximadamente el 25% del cáncer epitelial de ovario se diagnostica en etapa temprana (I/II) y 75% de las mujeres tienen estadio III/IV<sup>(8)</sup>. El factor pronóstico independiente más importante para la supervivencia global es la ausencia de tumor residual después de la cirugía citorrreductora y el estadio en que se encontró a la paciente. Además, existen otros factores a considerar como favorables son: edad más joven, buen estado funcional, tipo celular de menor riesgo, tumor bien diferenciado, ausencia de líquido abdominal, presencia de mutación de BRCA<sup>(8, 13, 14, 10)</sup>.

Para todos los tipos de cáncer de ovario, la supervivencia relativa a los 5 años es de 45%. Las mujeres diagnosticadas por debajo de los 65 años tienen un mejor desenlace que aquellas con diagnóstico a edades más avanzadas. Si el cáncer de ovario es detectado y tratado antes de que se haya diseminado (estado IA/IB) la tasa de supervivencia a los 5 años es de 92%. Sin embargo, solo el 15% de todos los cánceres de ovario son detectados en estas etapas tempranas<sup>(17)</sup>.

Existen factores modificables y no modificables que afectan la supervivencia de las pacientes, aunque, como ya se mencionó, el estadio y la cantidad de tumor residual están reconocidos como factores con capacidad pronóstica independiente.

Factores pronósticos.

El cáncer de ovario es una enfermedad que es diagnosticada tardíamente debido a su escasa sintomatología y a la ausencia de pruebas de pesquisa efectivas y como en toda patología de tórpida evolución, el estudio de sus factores pronósticos cobra gran interés. Los factores pronósticos recogen una información específica del paciente que se está tratando. Esta información reunida, categorizada y comparada

con los datos de series validadas ayuda a determinar el tratamiento y el pronóstico de los pacientes <sup>(28)</sup>.

Los factores pronósticos expresan una característica del paciente o del tumor que se asocia a un mejor o peor resultado independientemente del tratamiento que reciba e impactan en la supervivencia del paciente <sup>(28)</sup>.

Para fines de este estudio, se dividió a los factores pronóstico de las pacientes en no modificables y modificables.

Los factores no modificables son aquellos que están presentes al momento en que se hace el diagnóstico de la enfermedad y que no se pueden cambiar, y por lo mismo, al momento de determinar a la paciente como curada o libre de la enfermedad van a seguir ejerciendo efectos sobre ellas.

Los factores modificables son aquellos que presentan las pacientes y que son resultado de conductas que han estado llevando a lo largo de su vida.

Dentro de los factores pronósticos no modificables que se tienen para el cáncer de ovario se encuentran:

- Estadio clínico.

Es un factor pronóstico no modificable con una muy importante relevancia en la supervivencia de las pacientes, ya que, como se ha comentado previamente, este se determina desde el momento del diagnóstico informando desde ese punto la probable supervivencia a 5 años, siendo mejor conforme más temprano sea realizado este además de condicionar el tratamiento que se instaurará para cada una de las afectadas.

Cada tipo de cáncer tiene un porcentaje de supervivencia distinto, a continuación, se presentan según la FIGO. (Apéndice B)

**Dinkelspiel y colaboradores** en 2015 realizaron en Estados Unidos un seguimiento de 67,385 pacientes predominantemente en estadios III y IV diagnosticadas con cáncer de ovario desde 1988 hasta 2012; la frecuencia de edad de las participantes fue de 5.9% menores de 40 años, 14.3% tenían entre 40 a 49, 23% presentó una edad de 50 a 59 años, 24.1% tuvieron 60 a 69 años, 20.7% tuvo 70 a 79 años y 12% tuvieron más de 80 años. Con respecto a la estirpe histológica, el 50.2% de los cánceres fue seroso, 12.5% endometriode, 8.5% fueron mucinosos,



6.2% de células claras, 0.4% de células transicionales y el resto no se especificó. Con respecto al grado de diferenciación 45.9% estaba pobremente diferenciado, 16.2% moderadamente diferenciado, 7.8% bien diferenciado y se desconocía en el 30.1% de las participantes. De ellas, 28.9% se encontraban en estadio IV, 24.2% en estadio IIIC, seguido del estadio IA con 12.0%, 8.8% con estadio IINOS, en estadio II 7.9%, 7.2% en IC, 2.7% con estadio IIIB, con estadio IIIA fueron 1.8% de las participantes, 1.1% presentaron IB, 0.7% tuvo INOS y de 4.8% no se conoció su etapa. Se reportó que al final de este estudio, el 37.5% (IC<sub>95%</sub> 37.1 - 37.9) de la cohorte seguía viva mientras que el 53.6% (IC<sub>95%</sub> 53.2 - 54.0) había fallecido a causa del cáncer de ovario. Al realizar el análisis por estadio, el 74.5% (IC<sub>95%</sub> 73.8 - 75.2) de las pacientes que se encontraba en estadio I, el 54.5% (IC<sub>95%</sub> 53.1 - 55.8) en estadio II y el 24.7% (IC<sub>95%</sub> 24.3 - 25.1) en estadio III-IV estaban vivas en el último seguimiento. De las pacientes en estadio I 13.6% (IC<sub>95%</sub> 13.0 - 14.2) habían muerto por cáncer de ovario mientras que entre las pacientes con tumores en estadio III-IV el 67.8% (IC<sub>95%</sub> 67.3 - 68.2) habían fallecido por esa misma causa.

El estadio I tuvo una supervivencia a los 5 años del diagnóstico de más del 30% mientras que los estadios III-IV tuvieron una supervivencia a los 5 años menor del 20%. Como sesgos se obtuvo el diagnóstico de muerte por los certificados de defunción además de que no se obtuvieron los datos exactos de las comorbilidades que presentaban las pacientes, algunas de importancia como enfermedades cardiovasculares, además de que, debido al período de observación es factible cambios en las prácticas de tratamiento los cuales modifican los resultados de esta patología aunque es de importancia mencionar el amplio número de participantes con el que se contó para la realización de esta investigación que, sin lugar a dudas es una gran fortaleza <sup>(18)</sup>.

- Estirpe histológica.

Es otro factor pronóstico no modificable que nos brinda de manera independiente la posible supervivencia de las pacientes ya que de acuerdo de la estirpe que presente la paciente se va a tener un comportamiento biológico característico entre los que se incluyen una presentación determinada, diseminación más frecuente, patrones de resistencia a quimioterapia que en sumatoria determinan el pronóstico. Se ha

reportado que las pacientes con subtipo mucinoso y de células claras presentaron peor pronóstico <sup>(29)</sup>.

- Grado de diferenciación.

Es la descripción de un tumor según cuán anormales se vean las células y los tejidos cancerosos al microscopio y con qué rapidez es posible que las células cancerosas se multipliquen y diseminen. Las células cancerosas de grado bajo tienen un aspecto más parecido al de las células normales y tienden a multiplicarse y diseminarse más lentamente que las células cancerosas de grado alto. Los sistemas de clasificación para cada tipo de cáncer son diferentes. Se usan para ayudar a planificar el tratamiento y determinar el pronóstico <sup>(17)</sup>. De igual forma, en el cáncer de ovario está determinado por diversas características observadas en las células tumorales, es otro factor no modificable que, si bien no está totalmente definido como actúa en las células de los tumores limítrofes, se ha observado que a mejor diferenciación mejor es el tiempo de supervivencia en las pacientes.

- Genética.

Factor no modificable que dependiendo de cuál sea el que se presente puede generar un mejor o peor pronóstico ya que estos determinan la respuesta a citocinas secretadas, quimioterapia empleada o recurrencia de la enfermedad.

- Edad.

Es un factor pronóstico el cual ha demostrado una causalidad importante con la influencia en el pronóstico de las pacientes, esto puede ser ya que al presentarse una paciente más joven su estado de salud es mejor directamente proporcional a su edad por lo que los resultados de las intervenciones terapéuticas y la recuperación de éstas se espera con mejor éxito y de manera más rápida, además de que por lo general no presentan comorbilidades no existen limitaciones o ajustes que hacer a la terapéutica médica principalmente. Existen estudios donde se ha reportado que la mediana de supervivencia fue al menos 2 años superior en pacientes con menos de 65 años que en pacientes con más de 65 años <sup>(29)</sup>.

- Tipo de tratamiento.

Cada uno de los fármacos utilizados tiene efectos secundarios que deben ser valorados de acuerdo a cada paciente y sus comorbilidades situaciones que hacen

que se recurra a distintas dosis de estos fármacos o recurrir a los de la siguiente línea de tratamiento además de que el no tener una óptima respuesta a los tratamientos de primera elección pueden hacer que se requiera el cambio de ellos influyendo así en la supervivencia de las pacientes. Se incluye también el tipo de cirugía realizada. Tomando en cuenta además la citorreducción óptima que se define cuando todos los tumores residuales son  $\leq 1$  cm y la citorreducción subóptima se define cuando existe cualquier tumor residual  $> 1$  cm La cantidad de tumor residual, tras las maniobras de resección quirúrgica, complementa la orientación pronóstica que establece la etapa clínica <sup>(28)</sup>.

- Estadio funcional.

Considerado como la medición de la forma en que el paciente puede llevar a cabo las tareas habituales y las actividades diarias. En el paciente con cáncer se aplica la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), esta escala y criterios son utilizados por médicos e investigadores para evaluar el progreso de la enfermedad del paciente, cómo la enfermedad afecta las capacidades de la vida diaria del paciente y determinar el tratamiento y el pronóstico adecuados.

Dentro de los factores pronósticos modificables se encuentran:

- Estilos de vida.

Los estilos de vida que tienen las pacientes con cáncer de ovario son responsables en su mayoría, de la presencia de comorbilidades en ellas.

Además de esto, al hacerle el diagnóstico de cáncer de ovario y ofertar tratamiento, el tener antecedentes de tabaquismo y etilismo condiciona la respuesta del organismo a la quimioterapia, específicamente, disminuyendo su efectividad y favoreciendo la aparición de recaídas.

**Kelemen et al** en 2015 describieron en el estudio de seguimiento de los tipos de tumores ováricos de Alberta, Canadá que evaluaba el estatus de tabaquismo con la supervivencia global y libre de progresión entre las pacientes diagnosticadas con cáncer que hubieran recibido quimioterapia adyuvante o neoadyuvante. Se obtuvieron las variables de interés a partir de los registros médicos, se clasificó a las pacientes como nunca ha fumado, no fumadora, fumadora activa, ex fumadora y sin registro según los reportes previos con los que se contaba. De las 812

participantes solo se evaluó supervivencia global en 427 después de clasificar a las pacientes entre las que habían recibido quimioterapia adyuvante y aquellas que no y agrupar a las que nunca habían fumado y que no eran fumadoras en el grupo tomado como referencia se encontró que entre las que no habían recibido quimioterapia adyuvante, las fumadoras activas tenían una razón de riesgo de 1.23 (IC<sub>95%</sub> 0.77 – 1.96) y las ex fumadoras 1.10 (IC<sub>95%</sub> 0.76 – 1.59) comparadas a su vez con el grupo que sí había recibido quimioterapia adyuvante que reportaba una razón de riesgo para las fumadoras actuales de 1.61 (IC<sub>95%</sub> 0.48 – 5.55) y las que eran ex fumadoras 0.57 (IC<sub>95%</sub> 0.17 – 1.87). Aquellas con cáncer de ovario mucinoso eran significativamente más propensas para tener una supervivencia menor y una progresión mayor si eran fumadoras activas (razón de riesgo de 8.56, IC<sub>95%</sub> 1.50-48.7) o exfumadoras (razón de riesgos de 18.6, IC<sub>95%</sub> 2.33-148) comparado con las que no eran fumadoras.

Sin embargo, no se encontró asociación significativa al considerar todos los tipos de cánceres. Al analizar todos los tipos de cáncer juntos se encontró que las pacientes fumadoras actuales presentaron una razón de riesgo de 1.21 (IC<sub>95%</sub> 0.79 – 1.85), las ex fumadoras una razón de riesgo de 1.03 (IC<sub>95%</sub> 0.73 – 1.45). Unas de las limitaciones que se presentan es que no se puede clasificar de manera totalmente segura tanto a las participantes fumadoras como a las no fumadoras ya que esta información se obtuvo por autorreporte o registros<sup>(27)</sup>.

- Comorbilidades.

En las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario es importante determinar estos factores ya que influyen en el algoritmo terapéutico y dosis de medicamento empleado que al final, es una de las causas con más relevancia sobre la supervivencia al cáncer. Aquí sería pertinente hacer hincapié en las comorbilidades que afectan el estado general de las pacientes, ya que, en varias ocasiones, éstas no han sido del todo estudiadas a fondo por lo que no se sabe la relación clara en que pueden afectar su desenlace. Estas comorbilidades engloban patologías que pueden ser curadas o en su defecto controladas además de incluir también estilos de vida que pueden afectar de manera negativa la supervivencia de las pacientes, se cuentan aquí, por lo tanto, a las variaciones en el índice de masa corporal (IMC),

la presencia de diabetes mellitus (DM2) e hipertensión arterial sistémica (HAS), así como la ingesta de medicamentos además de las conductas personales nocivas como el consumo de tabaco y alcohol. Es de importancia también además de estos escenarios clínicos ya mencionados.

Con respecto de otros factores no modificables y cuya relación aún no está clara encuentra la DM2 y uno de los medicamentos usados para su tratamiento, la metformina, la cual actúa incrementando la sensibilidad a la insulina y disminuyendo el nivel de glucosa y que ha presentado asociación con la mejora en la supervivencia en pacientes con otros tipos de cánceres; además de otras comorbilidades como la HAS que son enfermedades con prevalencia relevante entre nuestra población.

**Bar y colaboradores** en Israel 2016 investigaron el efecto de los diferentes componentes del síndrome metabólico y las diferentes clases de medicamentos utilizados para su tratamiento y el riesgo de progresión y muerte de las pacientes con cáncer de ovario tratadas con cirugía citorrreductora y quimioterapia. Se obtuvieron los expedientes de las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario desde enero de 2000 a julio de 2012.

Se obtuvieron edad, IMC, presencia de DM2 o HAS al momento del diagnóstico, estadio tumoral e histología de los registros médicos; se clasificó como usuarios de fármacos si se encontró que habían consumido medicamentos al menos durante un año después del diagnóstico; los eventos que se buscaron fueron recurrencia tumoral determinada con nuevas imágenes detectadas compatibles con recurrencia del cáncer ovárico y elevación de los marcadores tumorales, la fecha de recurrencia fue definida como la fecha en que el médico tratante diagnosticó la recurrencia, la supervivencia libre de recurrencia fue calculada desde la fecha del diagnóstico hasta la recurrencia o muerte, la supervivencia global fue calculada desde el momento del diagnóstico hasta la muerte. Se contó con 143 participantes, de ellas 15.4% tenían DM2, 42.7% hipertensión crónica, 30% usaban estatinas, 21.7% aspirina, 17.5% betabloqueadores y 8.4% metformina; en el análisis multivariado, la presencia de HAS se asoció con un aumento en el riesgo de morir presentando una razón de riesgo de 1.66 (IC<sub>95%</sub> 1.03 – 2.68) con un valor de p de 0.038, usar betabloqueadores presentó una razón de riesgo de 1.11 (IC<sub>95%</sub> 0.61 – 2.00), el uso de aspirinas fue

asociado con una supervivencia global mayor presentando una razón de riesgo de 0.50 (IC<sub>95%</sub> 0.29 – 0.84), tener el diagnóstico de DM2 presentó una razón de riesgo de 0.95 (IC<sub>95%</sub> 0.52 – 1.74), el uso de metformina tuvo una razón de riesgo de 0.78 (IC<sub>95%</sub> 0.40 – 1.52), usar estatinas presentó razón de riesgo de 0.69 (IC<sub>95%</sub> 0.41 – 1.17). Una de sus principales limitaciones es el tamaño de la muestra que se presenta <sup>(24)</sup>.

**Romero y colaboradores** en 2012 realizaron una cohorte retrospectiva en Estados Unidos con el objetivo de evaluar si las pacientes con cáncer de ovario y diagnóstico de DM2 que usaban metformina tenían una supervivencia libre de progresión y global mayor utilizando una base de datos de las mujeres tratadas de 1992 a 2010. Se buscó a las pacientes que tuvieran el antecedente de DM2 y el tipo de medicamento usado, se buscó recurrencia, supervivencia libre de progresión y supervivencia global. Se incluyeron 341 mujeres, se dividió a la cohorte en tres grupos, no diabéticas, diabéticas que no usaban metformina y diabéticas que usaban metformina. En los resultados las pacientes que usaron metformina tuvieron una supervivencia libre de progresión de 51% comparado con el 23% de las pacientes que no tenían DM2 y con el 8% las pacientes con DM2 pero que no usaban metformina como tratamiento con una  $p=0.03$ .

La supervivencia global a los 5 años para las pacientes diabéticas que usaron metformina fue 63% comparada con el 37% de las pacientes sin DM2 y el 23% de las pacientes que tenían DM2 pero no usaban metformina con un valor de  $p=0.03$ . Al realizar el análisis multivariado comparando a las pacientes diabéticas que tomaban metformina con las que no, el grupo que tomaba metformina tuvo un decremento significativo en la razón de riesgo para la recurrencia de la enfermedad siendo de 0.38 (IC<sub>95%</sub> 0.16 – 0.90) pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Con respecto a la supervivencia libre de progresión las pacientes diabéticas que no tomaban metformina presentaron una razón de riesgo de 1.42 (IC<sub>95%</sub> 0.87 – 2.33) en comparación con las participantes que sí tomaban metformina que presentaron 0.53 (IC<sub>95%</sub> 0.27 – 1.15) pero sin significancia estadística. Con respecto a la supervivencia global, las pacientes que no tomaban metformina

presentaron una razón de riesgo de 1.33 (IC<sub>95%</sub> 0.23 – 1.46) sin significancia estadística <sup>(25)</sup>.

**Kumar et al** en 2013 realizaron un estudio de casos y controles en Estados Unidos para investigar si había una asociación entre la metformina y el pronóstico del cáncer de ovario, los casos fueron las pacientes que tenían el diagnóstico de cáncer de ovario y consumían metformina y los controles se dividieron en dos grupos, los controles no diabéticos que eran las pacientes con cáncer de ovario y que no tenían el diagnóstico de DM2 ni uso de metformina y los controles diabéticos que tenían el diagnóstico de DM2 y que tomaban medicamentos para la patología pero no metformina. De las pacientes con cáncer de ovario y controles diabéticos se tuvieron 72 casos y 143 controles, y de las pacientes con cáncer de ovario y que no usaban metformina se tuvieron 103 casos. Las variables de interés analizadas fueron IMC, estadio de la enfermedad, tipo de quimioterapia, número de ciclos. Se reportó la supervivencia específica para la enfermedad. Ninguna de las pacientes tenía mutación en BRCA. En el grupo de pacientes con DM2 y uso de metformina el IMC de los casos fue altamente elevado en comparación con los controles. La supervivencia a 5 años fue de 44% en comparación con 73% de los casos con una p de 0.0002; en este grupo, el no usar metformina presentó una razón de riesgo de 2.7 (IC<sub>95%</sub> 1.4 – 5.4) con p= 0.004; después de ajustar por variables confusoras, el no usar metformina presentó una razón de riesgo de 2.0 (IC<sub>95%</sub> 1.1 – 4) con valor de p=0.02.

Las limitaciones que presentó fueron el tamaño de la muestra y la falta de información del uso de metformina antes del diagnóstico de cáncer. Las limitaciones que presentó el estudio fueron el tamaño de muestra ya que no era el adecuado de acuerdo a las formulas y esta limitante fue exacerbada al realizar la estratificación, otra limitante fue el carácter retrospectivo de la investigación y el no tener acceso a los datos de severidad de la DM2 <sup>(26)</sup>.

La aspirina, en estudios recientes se ha encontrado que inhibe el receptor del factor del crecimiento epidérmico que se ha publicado que está sobreexpresado en los cánceres ováricos de alto grado lo que se correlaciona con un peor pronóstico, mayor índice de proliferación, mayor capacidad invasiva y reducción de

supervivencia. Otro factor que es importante considerar que afecta la supervivencia en las mujeres con cáncer es el consumo de tabaco.

- IMC.

La obesidad es una enfermedad multifactorial producida por la interacción de factores genéticos y ambientales causados por el estilo de vida. Se caracteriza por un aumento excesivo de la grasa corporal, producido por un desequilibrio en el control homeostático mantenido en el tiempo, entre la energía consumida en la dieta y el gasto energético total. El tejido adiposo es un tejido endocrino que acumula la mayor cantidad de reserva energética en el organismo. Está compuesto de diferentes tipos de células (adipocitos, preadipocitos, fibroblastos, células endoteliales y macrófagos) las cuales sintetizan diferentes tipos de moléculas tales como: citoquinas, factores de crecimiento y adipoquinas. Estas últimas constituyen las principales moléculas secretadas por el tejido adiposo y son principalmente la leptina y adiponectina. La hormona leptina secretada por el tejido adiposo puede actuar a nivel ovárico y además regular procesos claves de la célula como la apoptosis y la proliferación celular, lo que constituye una relación directa entre obesidad y cáncer de ovario. Además, los adipocitos secretan VEGF y estrógenos, los cuales contribuyen al desarrollo de la angiogénesis y proliferación celular respectivamente en el cáncer de ovario. Por otro lado, en el tejido adiposo también se produce síntesis de estrógenos endógenos debido a la aromatización de andrógenos. Lo anterior es otro proceso que permite asociar la obesidad con el cáncer de ovario y la reaparición de este (recaída) en las pacientes en quienes ya se habían declarado libres de la enfermedad, ya que los estrógenos producidos provocan un aumento en la proliferación celular de la superficie epitelial del ovario, lo cual puede contribuir al desarrollo del cáncer de ovario, en aquellos subgrupos de pacientes que expresan el receptor a estrógenos. Dentro de la condición obesogénica se produce además una hiperinsulinemia, lo que provoca un aumento en los niveles circulantes del factor de crecimiento similar de insulina que generaría un aumento, por parte del ovario, en la conversión de andrógenos a estrógenos y, como se ha establecido, los estrógenos endógenos aumentan la proliferación de



células epiteliales del ovario, lo que aumenta el riesgo de que ocurran mutaciones celulares <sup>(30)</sup>.

Actualmente hay otros factores pronósticos bajo investigación basado en aspectos genéticos y/o moleculares. Pero sigue siendo las características clínico patológicas las más importantes hasta el momento. En el caso de la etapa IIIA1, que considera el tamaño ganglionar como el factor pronóstico más importante, consideramos que hay otros aspectos a tomar en cuenta más importante que el tamaño, como son número de ganglios afectados, radio de ganglios afectados/disecados (lymphnode ratio) entre otros.

IMC y cáncer de ovario.

Esta relación es de suma importancia para la situación actual de nuestro país. Actualmente la OMS determinó una prevalencia de sobrepeso y obesidad en México de 28.9% siendo así el primer lugar en América latina. Continuando con nuestro país, en 2016 la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Medio Camino (ENSANUT MC) reportó una prevalencia de sobrepeso y obesidad en mujeres adultas de 75.6%, en ese mismo año el CENAPRECE en noviembre emitió una alerta epidemiológica por los casos de sobrepeso y obesidad, siendo esta en febrero de 2018 ratificada como emergencia epidemiológica en todos los estados, por lo que coloca a esta relación como uno de los factores modificables importantes a considerar en el pronóstico de las pacientes mexicanas con cáncer de ovario que terminaron el tratamiento y que se han declarado libres de la enfermedad.

Diversos estudios a nivel mundial se han llevado a cabo sobre esta relación, siendo en su mayoría realizados en países de ingresos altos situados principalmente en Asia, Europa y Norteamérica.

Diversos autores exponen los hallazgos que encontraron sobre la modificación de la supervivencia en las pacientes con cáncer de ovario y la presencia de IMC considerado de riesgo por las implicaciones que tiene el aumento de la cantidad de grasa en el cuerpo. Estos estudios en conjunto abarcan diferentes tipos de diseño, siendo los más frecuentes revisiones, metaanálisis, ensayos clínicos.

Los resultados que se presentan, sin embargo, son contradictorios, varios autores sitúan al IMC clasificado en sobrepeso u obesidad como un factor pronóstico con mayor riesgo de muerte en su población de estudio.

Algunas de las limitaciones que se tienen son que las variables de importancia fueron obtenidas por autorreporte (peso, talla, IMC), u obtenidas a distintos tiempos siendo no valorables como factores pronósticos, no se midieron factores confusores, los datos obtenidos no habían sido recolectados con el propósito de dar seguimiento a las pacientes con cáncer de ovario y no se disponía de información completa de las pacientes (historia clínica, estadio tumoral).

**Bae y colaboradores** en 2014 comentan en su estudio de revisión y metaanálisis utilizando las palabras (obesity OR overweight OR body mass index OR body size OR body weight) AND (ovarian cancer OR ovarian neoplasm OR ovarian malignancy) AND (survival analysis OR survival rate OR survival OR death OR mortality OR morbidity OR prognosis) integró 17 cohortes a su análisis que habían sido realizados predominantemente en Estados Unidos y encontró que 8 estudios que vieron la obesidad en las pacientes al diagnóstico y la supervivencia presentaron razón de riesgo de 1.11 (IC<sub>95%</sub> 0.97 – 1.27) al igual que otros 6 estudios en los que presentan una razón de riesgo de 1.15 (IC<sub>95%</sub> 0.98 – 1.38) mostrando similitud en los resultados e indicando que la obesidad puede ser un factor importante para la supervivencia de las pacientes <sup>(19)</sup>.

**Nagle y colaboradores** en 2015 presentan los resultados de 21 estudios de casos y controles de la Asociación Consorcio de Cáncer de Ovario donde evaluaron la asociación entre el IMC y la supervivencia (supervivencia libre de progresión y supervivencia específica por cáncer de ovario y global) y por subtipo histológico en 12 390 pacientes. De los 21 estudios, 12 fueron llevados a cabo en Estados Unidos, 7 en Europa, 1 en Australia y 1 en Japón. De las variables analizadas en los diferentes estudios se obtuvieron de maneras distintas como autorreporte para peso y talla además de que estos se obtuvieron a distintos periodos; cada uno definió supervivencia según sus criterios.

En los resultados se encontró una supervivencia de 56.3% a los 5 años, una mediana de 25.1 de IMC, en el análisis multivariado se encontró que las mujeres

que tenían sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida experimentaban una supervivencia peor comparadas con aquellas participantes con IMC normal con razones de riesgo agrupadas de 1.05 (IC<sub>95%</sub> 0.96 – 1.15), 1.10 (IC<sub>95%</sub> 0.99 – 1.22) y 1.15 (IC<sub>95%</sub> 0.98 – 1.37); al tomar el IMC como una variable continua el riesgo de muerte se incrementó 3% cada 5 unidades de aumento del IMC por arriba de 18.5 kg/m<sup>2</sup> (razón de riesgo de 1.03 con IC<sub>95%</sub> 1.00 – 1.07). Cuando se buscó la asociación entre IMC y la supervivencia global después del diagnóstico de cáncer tomando en cuenta todos los diagnósticos histológicos y los estudios que tuvieran más de 200 participantes tomando como referencia aquellas con peso normal se encontró que con IMC bajo la razón de riesgo agrupada fue de 1.18 (IC<sub>95%</sub> 0.91 – 1.489, con sobrepeso 1.03 (IC<sub>95%</sub> 0.95 – 1.13), obesidad 1.10 (IC<sub>95%</sub> 0.99 – 1.23) y obesidad mórbida 1.12 (IC<sub>95%</sub> 1.01 – 1.25) <sup>(20)</sup>.

Al analizar los resultados de estos metaanálisis se puede observar que la presencia de un IMC por arriba de lo recomendado es un factor de mal pronóstico para las pacientes e inclusive, se puede identificar un gradiente biológico ya que, conforme se alejan los valores de lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como peso normal se presenta una razón de riesgo mayor.

Contra poniéndose a estos, **Bae y colaboradores** en 2015 analizaron la relación entre la obesidad y la supervivencia de las pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado en la población de Corea, incluyendo un total de 236 pacientes con estadios III/IV y que hubieran completado al menos 6 ciclos de quimioterapia. Se definió recurrencia como la fecha más temprana cuando se observaron anomalías en un escaneo tomográfico. El tiempo de supervivencia se definió: como el tiempo desde el diagnóstico hasta la recurrencia para la supervivencia libre de progresión, del diagnóstico hasta la muerte por cualquier causa para la supervivencia global. Se evaluaron las complicaciones de las pacientes, la tasa de citorreducción óptima, la supervivencia libre de progresión, supervivencia global, sensibilidad al platino, recurrencias, se revisaron peso y talla al momento del diagnóstico, se calculó IMC y se categorizó de acuerdo a la OMS.

En los resultados se encontró que con bajo peso había 2.1% de participantes, con IMC normal 36%, el 29.2% tenía sobrepeso, 27.2% obesidad grado I y 5.5%

obesidad grado II. Al realizar el análisis multivariado de los factores de riesgo para la mortalidad de las pacientes con cáncer epitelial de ovario estadio III/IV se encontró que el IMC bajo al momento del diagnóstico tenía una razón de riesgo de 8.6 (IC<sub>95%</sub> 1.87 – 39.73) con un valor de p significativo de 0.006, para el grupo con sobrepeso se tuvo una razón de riesgo de 0.671 (IC<sub>95%</sub> 0.345 – 1.305), obesidad grado I presentó una razón de riesgo de 0.597 (IC<sub>95%</sub> 0.289 – 1.235) y obesidad grado II 0.975 (IC<sub>95%</sub> 0.291 – 3.274) con valores de p no significativos para ninguno de los grupos además de intervalos de confianza amplios que atravesaban la unidad. Como limitaciones se presentó la falta de detalle en la historia clínica previa (21).

Tomando en cuenta ahora otro de los factores pronósticos de importancia como es el tratamiento médico, **Bandera y colaboradores** en Estados Unidos 2015 presentan su estudio de seguimiento prospectivo que tenía como objetivo evaluar la asociación del IMC y la dosis de quimioterapia y su eficiencia en la mejora en la supervivencia y los efectos tóxicos relacionados de acuerdo con el IMC en una cohorte amplia de pacientes con cáncer de ovario. Se incluyeron 1 846 pacientes con diagnóstico de cáncer epitelial de ovario pertenecientes al estudio permanente de investigación de cáncer de ovario Kaiser que hubieran comenzado con un régimen estándar de cirugía seguido por quimioterapia adyuvante de primera línea con carboplatino y paclitaxel, al realizar esta división se tuvo una subcohorte de 806 pacientes. Entre las variables que se evaluaron estuvo la intensidad de dosis relativa de carboplatino, paclitaxel y su promedio, efectos quimiotóxicos considerados como predictores de una reducción de la dosis entre los que se incluían mielosupresión y neuropatía. En sus resultados se encontró que aproximadamente el 30% de las pacientes eran obesas, 31% tenían sobrepeso mientras que menos del 3% tenían bajo peso; el IMC al momento del diagnóstico fue el predictor más fuerte de reducción de la intensidad de la dosis presentando una razón de momios de 2.85 (IC<sub>95%</sub> 1.79 – 4.55) con obesidad grado I y de 19.85 (IC<sub>95%</sub> 7.21 – 54.65) con obesidad grado III.

Al analizar la mortalidad específica por cáncer de ovario estadificado por IMC y tomando como referencia a las pacientes que tenían peso normal se encontró que

las pacientes con sobrepeso presentaban una razón de riesgo de 0.88 (IC<sub>95%</sub> 0.65 – 1.18), las pacientes con obesidad grado I 0.67 (IC<sub>95%</sub> 0.46 – 0.99), obesidad grado II 0.53 (IC<sub>95%</sub> 0.31 – 0.91), y obesidad grado III 0.82 (IC<sub>95%</sub> 0.45 – 1.49) mientras que las pacientes con peso bajo presentaron una razón de riesgos de 0.78 (IC<sub>95%</sub> 0.39 – 1.56). La mortalidad específica por cáncer de ovario tomando como referencia a las mujeres con peso normal y en las cuales no se tuvo que hacer una reducción en la intensidad dosis teniendo para las mujeres con peso normal y reducción de la intensidad de la dosis una razón de riesgo de 1.62 (IC<sub>95%</sub> 1.07 – 2.45) que fue mayor que las presentadas por los grupos con sobrepeso y obesidad con una razón de riesgo de 1.18 (IC<sub>95%</sub> 0.79 – 1.78) en las participantes con sobrepeso y reducción de la intensidad de la dosis promedio y de 0.95 (IC<sub>95%</sub> 0.64 – 1.40) para las que presentaron obesidad con reducción de la intensidad de la dosis promedio también concluyendo que las pacientes obesas con cáncer de ovario recibían menos paclitaxel y carboplatino por kilogramo de peso con una dosis de intensidad relativa más baja <sup>(22)</sup>.

**Suh et al** en 2011 realizaron un estudio para examinar el impacto de la obesidad en los resultados de la cirugía de las pacientes con cáncer epitelial de ovario, los factores clinicopatológicos y la supervivencia en Corea de 2000 a 2010. Fueron 486 participantes, las variables de interés que se consideraron fueron los resultados clínicos, los factores clinicopatológicos, quimioterapia administrada y supervivencia. Se calculó el IMC el día en que las pacientes fueron admitidas para la primera sesión de quimioterapia posterior a que se realizara la laparotomía estadificadora. Se categorizó a las pacientes como bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad de acuerdo a la clasificación de la OMS además de dividir las en 2 grupos de acuerdo a si tenían más o menos de 23 de IMC. Supervivencia libre de progresión y supervivencia global fueron calculadas desde la fecha del diagnóstico hasta la fecha que se presentaba recurrencia de la enfermedad o muerte. Como resultados se obtuvieron que 6.4% de las participantes tenía bajo peso, 46.1% peso normal, 36.8% sobrepeso y 10.3% obesidad con similitudes entre los factores sociodemográficos, estadio de la enfermedad, nivel de CA 125, tiempo de seguimiento y recurrencia.

Las pacientes con IMC menor de 23 fueron más jóvenes que aquellas con más de 23, con una mediana de 48.6 años contra 53.2. A los 5 años de seguimiento la supervivencia global fue de 73% en las pacientes con bajo peso, 58.4% en las que tenían peso normal, 56.1% en aquellas con sobrepeso y 65.3 en las que tenían obesidad. Ellos llegaron a la conclusión de que no había asociación entre el IMC y el resultado de tratamiento o supervivencia en las pacientes con cáncer epitelial de ovario. Como limitación se tuvo la naturaleza retrospectiva del estudio <sup>(23)</sup>.

Al analizar los datos reportados por estos estudios se puede observar que el IMC no presenta una relación bien definida con la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario ya que se han presentado resultados donde la supervivencia es menor en cada uno de los grupos de estudio desde las pacientes con bajo peso hasta las de obesidad, sin embargo, estos resultados pueden estar afectados por diversos factores desde la manera en que fueron recolectados los datos, la clasificación de las pacientes, categorización de las variables y el que no se hayan contemplado otros factores que tenían influencia en el resultado como la presencia de comorbilidades. El establecer cómo es que este factor modifica la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario es de suma importancia en el contexto de nuestro país ya que se está atravesando por un momento donde se sufre una epidemia de sobrepeso y obesidad entre la población mexicana.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer, es uno de los problemas principales de salud a los que nos estamos enfrentando en los últimos años, favorecido por la transición epidemiológica y demográfica; estas patologías engloban al cáncer ginecológico, que es el que se presenta en los órganos reproductores.

En el mundo, el cáncer de ovario se está posicionando cada vez más como una patología de relevancia importante, llegando a ser el sexto tumor más frecuente en la mujer; a este nivel, se diagnostican más de 200 mil nuevos casos por año, con una incidencia aproximada de 11.7 casos por cada 100 000 mujeres por año; sin embargo, pese a esta baja incidencia, representa el 47% de las defunciones con una tasa de mortalidad aproximadamente de 7.4 por cada 100 000 mujeres, por lo que se convierte en la primera causa de mortalidad entre los cánceres de origen ginecológico. La mayoría de los casos se diagnostican entre los 40 y los 59 años de edad; aproximadamente 1.3% de las mujeres serán diagnosticadas con cáncer de ovario durante su vida. La supervivencia aproximada es de 46.5% a los 5 años.

En nuestro país, el cáncer de ovario es el segundo tipo de cáncer ginecológico más frecuente y se calcula que se diagnostican alrededor de 4 000 casos al año, lo que se traduce en 10 casos diarios, un diagnóstico nuevo cada 2 horas y 7 muertes diarias; se describe así mismo una prevalencia de 5.5 mujeres afectadas por cada 100 000 habitantes y una tasa de mortalidad 5.46 por cada 100 000 mujeres mayores de 20 años.

El pronóstico de la paciente con cáncer de ovario está determinado principalmente por la etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico, aproximadamente el 25% del cáncer epitelial de ovario se diagnostica en etapa temprana (I/II) y 75% de las mujeres tienen estadio III/ IV <sup>(3)</sup>. Al ser el estadio uno de los factores pronósticos en la supervivencia más importante hace que esta se vea altamente empobrecida generando problemas tanto en la persona afectada como en su medio familiar inmediato. Hablando sobre la supervivencia, existen factores además de este que claramente están relacionados con ella y que se pueden clasificar como no modificables y modificables enlistando en los primeros a la edad, estadio clínico,

estirpe histológica, grado de diferenciación, afectación ganglionar y dentro de los segundos al tratamiento, estado general del paciente, IMC, presencia y tipo de comorbilidades y estilos de vida nocivos.

Algunos de ellos tienen una relación con la supervivencia claramente establecida, sin embargo, existen otros, principalmente los modificables, en los cuales esta probable relación no está bien determinada y que pueden ser una pieza clave para mejorar los resultados en la supervivencia que presentan estas pacientes, siendo uno de los más importantes el sobrepeso y la obesidad sobretodo por el contexto que se tiene de este padecimiento en el país ya que la obesidad y sobrepeso están catalogados como una emergencia epidemiológica. Estos factores modificables han sido estudiados, sin embargo, dichas investigaciones presentan carencias metodológicas que hacen que lo expuesto por sus autores no pueda ser considerado como una evidencia clara generadora de conocimiento mientras que otros presentan resultados contradictorios cambiando factores que mejoran la supervivencia a ser factores que la empobrecen.



#### **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cómo afectan los factores modificables (índice de masa corporal, estilos de vida, comorbilidades) y no modificables (edad, ECOG, etapa clínica, estirpe, genética, hallazgos patológicos desfavorables, recaída) en la supervivencia a 5 años de las pacientes con cáncer de ovario?

## 5. JUSTIFICACIÓN

El cáncer se está convirtiendo en una patología frecuente y de gran relevancia, siendo, en la mujer, el cáncer de ovario, uno de los cánceres que presenta al momento en que se realiza el diagnóstico un mal pronóstico y supervivencia baja. Pese a que existen tratamientos tanto quirúrgicos como médicos en constante mejoría y desarrollo, la supervivencia de estas pacientes ha sufrido modificaciones mínimas. Gran parte de esto es debido al papel que juegan los factores no modificables que se presentan en cada paciente, como son el tipo histológico y estadio al diagnóstico, sin embargo, existen factores que sí pueden ser modificados, como son comorbilidades y estilos de vida nocivos, que no han sido investigados de manera adecuada, o bien, que han tenido resultados contradictorios dejando un vacío en el conocimiento y una gran área de oportunidad para mejora en estos aspectos.

Con la realización de este estudio se pretende proporcionar información más acertada con respecto a estos factores que afectan la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario específicamente las pacientes atendidas en el Instituto Mexicano del Seguro Social mediante la corrección de las carencias metodológicas que se han detectado durante la revisión literaria y establecer, así mismo, la dirección en que estos factores modificables y no modificables afectan la supervivencia teniendo como potenciales beneficiarios principalmente, a las pacientes portadoras de esta enfermedad y a sus familias además de que puede servir para modificar o normar nuevos flujogramas y líneas de atención en las pacientes que presenten esta patología y en según término, disminuir los costos relacionados con la atención de pacientes en etapas clínicas avanzadas a los servicios de salud.

## 6. OBJETIVOS

General.

Determinar cómo los factores considerados de riesgo modificables (índice de masa corporal, estilos de vida, comorbilidades) y no modificables (edad, ECOG, etapa clínica, estirpe histológica, hallazgos patológicos desfavorables, recaída de la enfermedad) afectan la supervivencia a 5 años de las pacientes con cáncer de ovario.

Específicos.

Determinar la tasa de supervivencia global de las pacientes con cáncer de ovario.

Determinar la tasa de supervivencia libre de progresión de las pacientes con cáncer de ovario.

## **7. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

Las pacientes con cáncer de ovario que presenten factores considerados de riesgo modificables (tener sobrepeso/obesidad, presentar estilos de vida nocivos, presencia de comorbilidades) y no modificables (mayor edad, ECOG disminuido, etapa clínica avanzada, estirpe histológica, menor grado de diferenciación, afectación ganglionar, recaída) tendrán una supervivencia menor al 70% durante los 5 años posteriores al inicio del tratamiento comparado con las pacientes que no los presenten.

## 8. TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional, logitudinal, retrospectivo, comparativo.

## 9. UNIVERSO DE TRABAJO

Mujeres con diagnóstico de cáncer de ovario del Hospital de Gineco Obstetricia N°4 “Luis Castelazo Ayala” de la Ciudad de México.

Bases del estudio:

Tiempo: 2000 a 2018.

Lugar: Ciudad de México.

Persona: Mujeres mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer de ovario.

## 10. OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

Considerando una razón de riesgo de 1.5, un valor  $\alpha/2$  de 1.96,  $\beta$  de 0.84 con 20% de pérdidas tenemos un total de 235 pacientes.

HR: 1.5

$\alpha/2$ : 1.96

$\beta$ : 0.84

20% de pérdidas

n: 235 pacientes

$$n = \frac{4(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2}{[\ln(HR)]^2}$$

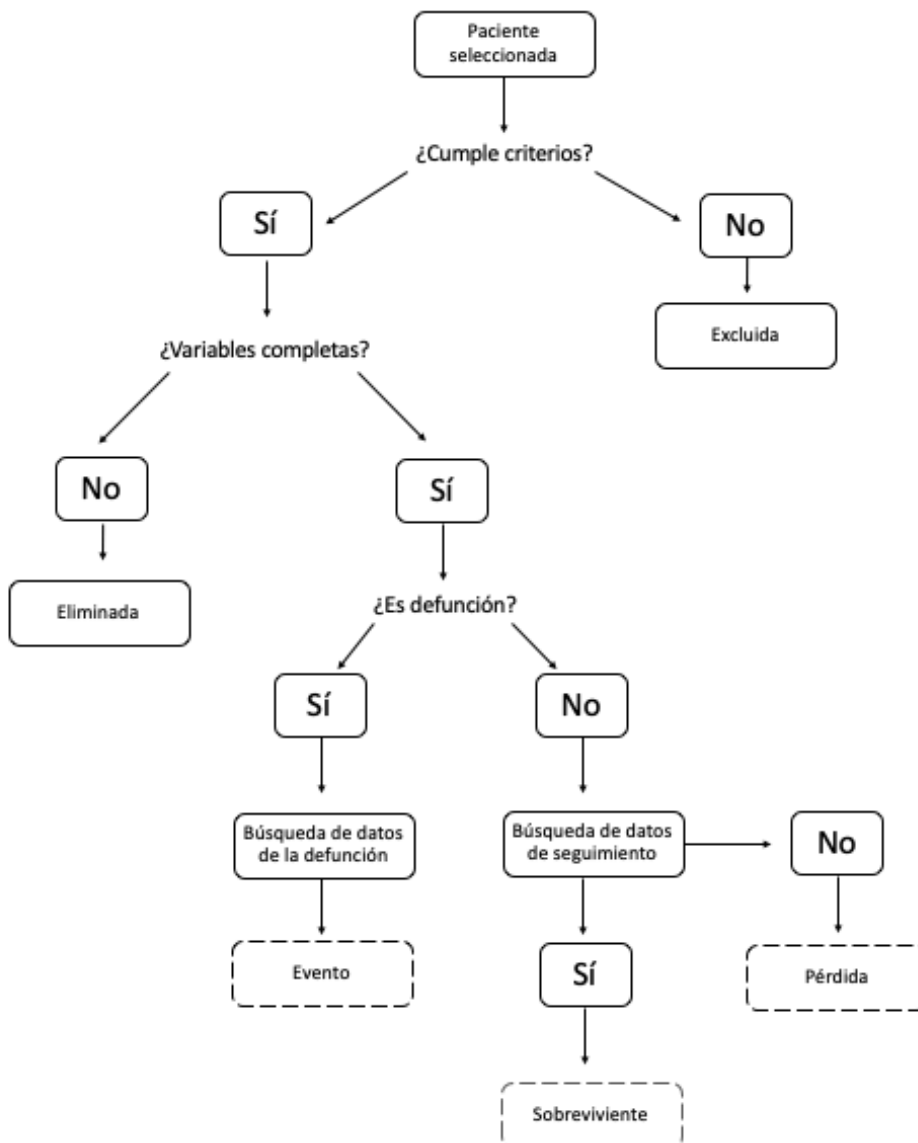
Grupo Expuesto: Pacientes mujeres mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer de ovario que presenten IMC categorizado dentro de sobrepeso u obesidad con respecto a la clasificación de la OMS.

Grupo no Expuesto: Pacientes mujeres mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer de ovario que presenten IMC categorizado dentro de peso normal o bajo peso con respecto a la clasificación de la OMS.

## 11. SELECCIÓN Y/O ASIGNACIÓN DE PARTICIPANTES O UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Unidad de observación: individuo.

Tipo de muestreo: no probabilístico consecutivo posterior a generación de listado de pacientes.



## 12. CRITEROS DE SELECCIÓN

### Inclusión.

- Mujeres mayores de 15 años residentes de la Ciudad de México que tengan el diagnóstico de cáncer de ovario confirmado por histopatología desde el año 2000 hasta 2013 que hayan o no fallecido y que terminaran el tratamiento establecido del Hospital de Gineco Obstetricia N°4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### Exclusión.

- Mujeres con antecedente de diagnóstico de cualquier tipo de cáncer diferente al de ovario.
- Detección de otro tipo de cáncer diferente a cáncer de ovario durante el periodo de seguimiento.
- Tratamiento médico o quirúrgico otorgado en un lugar diferente al Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Pacientes embarazadas.

### Eliminación.

- Registros con información faltante acerca de las variables de interés.

### 13.VARIABLES

Dependiente.

Muerte, aparición de algún signo de cáncer de ovario (recaída).

Independiente.

Factores no modificables: edad, estadio tumoral, clasificación ECOG, etapa clínica, estirpe histológica, grado de diferenciación, afectación ganglionar pélvica, afectación ganglionar retroperitoneal, tipo de tratamiento quirúrgico, quimioterapia, radioterapia.

Factores modificables: estilos de vida, presencia de comorbilidades, antecedente de DM2, antecedente de HAS, antecedente de enfermedad renal crónica, uso de medicamentos, IMC.

Otras variables.

Estado civil, escolaridad, ocupación, lactancia, número de gestas, uso de anticonceptivos, tratamiento hormonal de reemplazo, tratamiento de fertilidad.



## 14. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Dependientes.

Muerte.

Definición conceptual: Efecto terminal que resulta de la extinción del proceso homeostático en un ser vivo y con ello el fin de su vida.

Definición operacional: Evento donde se produce el cese del proceso homeostático de una mujer obtenido por medio del certificado de defunción contenido en el expediente médico.

Naturaleza: cualitativa

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

Fecha de defunción.

Definición conceptual: fecha en que se determina la extinción del proceso homeostático en un ser vivo y con ello el fin de su vida.

Definición operacional: fecha en que se determina la extinción del proceso homeostático en un ser vivo y con ello el fin de su vida obtenida mediante el certificado de defunción contenido en el expediente clínico del sujeto.

Naturaleza: cuantitativa

Escala de medición: discreta.

Indicador: fecha en días, mes y año.

Aparición de algún signo de cáncer de ovario (recaída).

Definición conceptual: crecimiento del cáncer residual o de células que persisten después del tratamiento inicial en una paciente diagnosticada con cáncer de ovario.

Definición operacional: crecimiento del cáncer residual o de células que persisten después del tratamiento inicial en una paciente diagnosticada con cáncer de ovario obtenido mediante la revisión del expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

Fecha de aparición de algún signo de cáncer de ovario.

Definición conceptual: fecha en que se determina que existe crecimiento del cáncer residual o de células que persisten después del tratamiento inicial en una paciente diagnosticada con cáncer de ovario.

Definición operacional: fecha en que se determina que existe crecimiento del cáncer residual o de células que persisten después del tratamiento inicial en una paciente diagnosticada con cáncer de ovario obtenida mediante el certificado de defunción contenido en el expediente clínico del sujeto.

Naturaleza: cuantitativa

Escala de medición: discreta.

Indicador: fecha en días, mes y año.

Independientes.

Factores clínicos.

Edad.

Definición conceptual: tiempo transcurrido en años desde el nacimiento del sujeto hasta su ingreso al estudio.

Definición operacional: se verificará fecha de nacimiento en algún documento oficial contenido en el expediente clínico.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: discreta.

Indicador: años.

Peso.

Definición conceptual: Fuerza que ejerce un determinado cuerpo contra la superficie sobre la que se sostiene.

Definición operacional: Fuerza que ejerce un cuerpo contra la superficie sobre la que se sostiene, calculada en kilogramos obtenida por medio de registros en el expediente clínico I momento del egreso de la paciente del servicio libre de la enfermedad y al año, 3 años y 5 años de seguimiento.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: continua.

Indicador: kilogramos.

Talla.

Definición conceptual: Altura que tiene un individuo en posición vertical desde el punto más alto de la cabeza hasta los talones, medida en metros.

Definición operacional: Altura obtenida por medio de registros en el expediente clínico al momento del egreso de la paciente del servicio libre de la enfermedad y al año, 3 años y 5 años de seguimiento.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: continua.

Indicador: metros.

Índice de masa corporal.

Definición conceptual: indicador simple de la relación entre el peso y la talla.

Definición operacional: cociente resultante al dividir el peso de una persona en kilogramos entre el cuadrado de su talla en metros.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: ordinal.

Indicador: 1 bajo peso (IMC <18.5), 2 peso normal (IMC 18.5 – 24.9), 3 sobrepeso (IMC 25 – 29.9), 4 Obesidad (IMC >30) expresado en kilogramos /metros cuadrados.

Antecedente familiar de cáncer.

Definición conceptual: antecedente en familiar directo de haber presentado algún tipo de cáncer (colon, ovario, mama o endometrio) independientemente del estado de salud actual de la persona.

Definición operacional: antecedente familiar directo de cáncer de colon, ovario, mama o endometrio en familiar directo obtenido mediante revisión del expediente clínico.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 colon, 2 ovario, 3 mama, 4 endometrio, 5 otro.

Antecedente personal de hipertensión arterial sistémica.

Definición conceptual: Presencia o ausencia del diagnóstico de la enfermedad en la paciente.

Definición operacional: clasificación de los pacientes de acuerdo a la presencia o ausencia de diagnóstico de la enfermedad obtenido por revisión del expediente clínico posterior al inicio del tratamiento.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 presente, 2 ausente.

Tiempo del diagnóstico de hipertensión arterial sistémica.

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde que se hizo el diagnóstico de HAS.

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde que se hizo el diagnóstico de HAS en la paciente, obtenido del registro en el expediente clínico de la participante.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: discreta.

Indicador: años.

Antecedente personal de diabetes mellitus tipo 2.

Definición conceptual: Presencia o ausencia de diagnóstico de la enfermedad en la paciente.

Definición operacional: clasificación de los pacientes de acuerdo a la presencia o ausencia de diagnóstico de la enfermedad obtenido por revisión del expediente clínico posterior al término del tratamiento.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 presente, 2 ausente.

Tiempo del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde que se hizo el diagnóstico de DM2.

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde que se hizo el diagnóstico de DM2 en la paciente, obtenido del registro en el expediente clínico de la participante.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: discreta.

Indicador: años.

Antecedente personal de enfermedad renal crónica.

Definición conceptual: Presencia o ausencia de diagnóstico de la enfermedad en la paciente.

Definición operacional: clasificación de los pacientes de acuerdo a la presencia o ausencia de diagnóstico de la enfermedad obtenido por revisión del expediente clínico.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 presente, 2 ausente.

Tiempo del diagnóstico de enfermedad renal crónica.

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde que se hizo el diagnóstico de enfermedad renal crónica.

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde que se hizo el diagnóstico de enfermedad renal crónica en la paciente, obtenido del registro en el expediente clínico de la participante.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: discreta.

Indicador: años.

Comorbilidades.

Definición conceptual: presencia de algún trastorno o enfermedad en la paciente diagnosticada con cáncer de ovario.

Definición operacional: registro en el expediente clínico de la presencia de algún trastorno o enfermedad en la paciente diagnosticada con cáncer de ovario.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

Número de comorbilidades.

Definición conceptual: número de trastornos o enfermedades en la paciente diagnosticada con cáncer de ovario.

Definición operacional: registro en el expediente clínico del número de trastornos o enfermedades en la paciente diagnosticada con cáncer de ovario.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: discreta.

Indicador: número de enfermedades.

Consumo de alcohol.

Definición conceptual: consumo de alcohol sin importar cantidad de ingesta.

Definición operacional: consumo de alcohol sin importar cantidad de ingesta posterior al inicio del tratamiento obtenido por reporte en el expediente clínico.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

Consumo de tabaco.

Definición conceptual: consumo de cigarrillos de tabaco.

Definición operacional: consumo de cigarrillos de tabaco sin importar cantidad obtenida por registro en el expediente clínico.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

Consumo de ácido acetilsalicílico.

Definición conceptual: ingesta de este analgésico, antiinflamatorio y antipirético no opiáceo que inhibe la síntesis de prostaglandinas, lo que impide la estimulación de los receptores del dolor por bradiquinina y otras sustancias con efecto antiagregante plaquetario irreversible

Definición operacional: ingesta de este analgésico obtenida por búsqueda en el expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

Consumo de antihiperglucemiante.

Definición conceptual: consumo de fármaco con capacidad de disminuir los niveles de glucosa en sangre.

Definición operacional: ingesta de algún fármaco con capacidad de disminuir la glucosa en sangre obtenida por búsqueda en el expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

Consumo de antihiperglucemiante de tipo específico.

Definición conceptual: consumo de fármaco con capacidad de disminuir los niveles de glucosa en sangre.

Definición operacional: ingesta de algún fármaco con capacidad de disminuir la glucosa en sangre obtenida por búsqueda en el expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 metformina, 2 insulina, 3 otro.

Consumo de antihipertensivo.

Definición conceptual: grupo de medicamentos utilizados para normalizar una presión arterial anormalmente alta. Tienen unos mecanismos de acción variados.

Definición operacional: uso de algún medicamento para normalizar la presión arterial posterior obtenida por registro en expediente clínico.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.



Consumo de antihipertensivo de tipo específico.

Definición conceptual: grupo de medicamentos utilizados para normalizar una presión arterial anormalmente alta. Tienen mecanismos de acción variados.

Definición operacional: uso de algún medicamento para normalizar la presión arterial posterior al inicio del tratamiento obtenida por registro en el expediente clínico.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 IECA, 2 ARA II, 3 diurético, 4 calcioantagonista, 5 betabloqueadores.

Clasificación de la capacidad del paciente.

Definición conceptual: capacidad determinada por la escala *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) que valora el *performance status* o evolución de las capacidades del paciente oncológico en su vida diaria manteniendo al máximo su autonomía.

Definición operacional: escala ECOG reportada por médico tratante obtenida mediante el expediente clínico.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: ordinal.

Indicador: 0 asintomático o totalmente activo; 1 restricción de actividad intensa, capaz de trabajo ordinario; 2 ambulatorio y capaz de autocuidarse, incapaz para trabajar, levantando más del 50% del tiempo despierto; 3 capaz de autocuidado, vida cama-sillón más del 50% del tiempo despierto; 4 incapacidad total, silla-cama el 100% del tiempo despierto; 5 muerto.

Cáncer de ovario.

Definición conceptual: grupo de enfermedades que se originan en los ovarios o en las áreas vinculadas de las trompas de Falopio y el peritoneo.

Definición operacional: obtenido mediante la revisión del resultado del servicio de patología contenido en el expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

Embarazo.

Definición conceptual: período que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero hasta el momento del desenlace de la gestación.

Definición operacional: constancia en el expediente clínico de embarazo sin importar desenlace.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

Lactancia.

Definición conceptual: acción durante el cual el bebé se alimenta exclusivamente de leche de la madre.

Definición operacional: acción obtenida mediante la revisión del contenido en el expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

Menopausia.

Definición conceptual: momento que marca el final de los ciclos menstruales.

Definición operacional: acción obtenida mediante la revisión del contenido en el expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

Terapia hormonal de reemplazo.

Definición conceptual: tipo de tratamiento que consiste en tomar hormonas para prevenir o tratar ciertas afecciones médicas.

Definición operacional: obtenida mediante la revisión de la historia clínica en el expediente de la paciente.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

Tratamiento de fertilidad.

Definición conceptual: tipo de tratamiento utilizado en las pacientes con la incapacidad de lograr el embarazo después de tener relaciones sexuales regularmente.

Definición operacional: obtenida mediante la revisión de la historia clínica en el expediente de la paciente.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

Factores quirúrgicos del cáncer de ovario.

Etapa clínica.

Definición conceptual: tamaño/extensión del tumor original o su diseminación al resto del organismo de acuerdo a lo establecido por la FIGO.

Definición operacional: estadio de la FIGO obtenido mediante la revisión del expediente clínico.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: ordinal.

Indicador: 1 etapa I, 2 etapa II, 3 etapa III, 4 etapa IV.

Tipo de tratamiento quirúrgico.

Definición conceptual: conjunto de medios que tienen como objetivo fines diagnósticos, etapificación, citorreducción o curación de las pacientes con cáncer de ovario.

Definición operacional: tratamiento obtenido mediante la revisión del expediente clínico.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 citorreducción completa (0 cm), 2 citorreducción óptima incompleta (visible a <1 cm), 3 citorreducción subóptima (>1 cm), 4 citorreducción de intervalo.

Fecha de inicio de tratamiento.

Definición conceptual: día, mes y año en que se inició el tratamiento quirúrgico establecido para el cáncer de ovario.

Definición operacional: día, mes y año en que se inició el tratamiento para cáncer de ovario obtenido de los registros en el expediente clínico.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: continua.

Indicador: tiempo.

Fecha de término de tratamiento.

Definición conceptual: día, mes y año en que se concluyó el tratamiento quirúrgico establecido para el cáncer de ovario.

Definición operacional: día, mes y año en que se concluyó el tratamiento para cáncer de ovario obtenido de los registros en el expediente clínico.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: continua.

Indicador: tiempo.

### Quimioterapia.

Definición conceptual: fármacos utilizados para destruir las células cancerosas de forma sistémica.

Definición operacional: constancia del uso de fármacos para destruir las células cancerosas en el expediente de la paciente.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

### Tipo de quimioterapia.

Definición conceptual: fármacos utilizados para destruir las células cancerosas de forma sistémica de acuerdo al tiempo de evolución del paciente.

Definición operacional: constancia del uso de fármacos para destruir las células cancerosas de acuerdo al tiempo de evolución del paciente en el expediente de la paciente.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 adyuvante, 2 neoadyuvante, 3 concomitante, 4 consolidación.

### Radioterapia.

Definición conceptual: tratamiento del cáncer que usa altas dosis de radiación para destruir células cancerosas y reducir tumores.

Definición operacional: constancia del uso de altas dosis de radiación para destruir células cancerosas y reducir tumores en el expediente de la paciente.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

Factores anatomopatológicos y de laboratorio.

Estirpe histológica.

Definición conceptual: características celulares que se encuentran presentes en cada uno de los diversos tipos de cáncer de ovario.

Definición operacional: obtenido mediante la revisión del resultado del servicio de patología contenido en el expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 Epiteliales, 2 Germinales, 3 Tumores de los cordones sexuales-estromales o Células de la granulosa, 4 limítrofes.

Grado de diferenciación.

Definición conceptual: descripción de un tumor que se basa en la forma, apariencia y tejido a nivel microscópico comparándolo con el tejido normal del mismo órgano.

Definición operacional: obtenido mediante la revisión del resultado del servicio de patología contenido en el expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: ordinal.

Indicador: 1 grado 1, 2 grado 2, 3 grado 3, 4 no requiere grado.

Tipo de marcador tumoral.

Definición conceptual: proteína o marcador tumoral específico asociado al cáncer de ovario que puede ser detectada a nivel sérico.

Definición operacional: presencia en sangre de CA 125, deshidrogenasa láctica (DHL), alfafetoproteína (AFP), CA 19.9, CA 125, HGC B obtenido mediante revisión del reporte de laboratorio contenido en el expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: continua.

Indicador: 1 CA 125, 2 DHL, 3 AFP, 4 CA 19.9, 5 CA 125, 6 HGC B.

Nivel de CA 125.

Definición conceptual: nivel de marcador tumoral CA 125 que puede ser detectada a nivel sérico.

Definición operacional: nivel presente en sangre de CA 125 obtenido mediante revisión del reporte de laboratorio contenido en el expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: continua.

Indicador: U/mL.

Nivel de deshidrogenasa láctica.

Definición conceptual: nivel de proteína deshidrogenasa láctica que puede ser detectada a nivel sérico.

Definición operacional: nivel presente en sangre deshidrogenasa láctica (DHL) obtenido mediante revisión del reporte de laboratorio contenido en el expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: continua.

Indicador: U/mL.

Nivel de alfafetoproteína.

Definición conceptual: nivel de proteína alfafetoproteína que puede ser detectada a nivel sérico.

Definición operacional: nivel presente en sangre de alfafetoproteína (AFP) obtenido mediante revisión del reporte de laboratorio contenido en el expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: continua.

Indicador: U/mL.

Nivel de CA 19.9.

Definición conceptual: nivel de marcador tumoral CA 19.9 que puede ser detectada a nivel sérico.

Definición operacional: nivel presente en sangre de CA 19.9 obtenido mediante revisión del reporte de laboratorio contenido en el expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: continua.

Indicador: U/mL.

Nivel de gonadotrofina coriónica humana B.

Definición conceptual: nivel de hormona gonadotrofina coriónica humana B (HGC B) que puede ser detectada a nivel sérico.

Definición operacional: nivel presente en sangre de HGC B obtenido mediante revisión del reporte de laboratorio contenido en el expediente clínico del sujeto de estudio.

Naturaleza: cuantitativa.

Escala de medición: continua.

Indicador: U/mL.

Estado ganglionar pélvico

Definición conceptual: presencia de células neoplásicas en los ganglios pélvicos resecados.

Definición operacional: presencia de células neoplásicas en los ganglios pélvicos resecados reportadas en el expediente clínico por el servicio de patología.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.



#### Estado ganglionar retroperitoneal

Definición conceptual: presencia de células neoplásicas en los ganglios retroperitoneales resecados.

Definición operacional: presencia de células neoplásicas en los ganglios retroperitoneal resecados reportadas en el expediente clínico por el servicio de patología.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 sí, 2 no.

#### Factores sociodemográficos.

##### Escolaridad.

Definición conceptual: Nivel de estudios completos con una secuencia lógica basado en los programas educativos vigentes.

Definición operacional: último grado de estudios concluido al momento del término del tratamiento obtenido mediante la revisión del expediente clínico.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: ordinal.

Indicador: 1 analfabeta, 2 sabe leer y escribir, 3 primaria completa, 4 secundaria completa, 5 preparatoria o bachillerato completo, 6 carrera técnica completa, 7 licenciatura completa, 8 posgrado o maestría.

##### Estado civil.

Definición conceptual: condición individual que tiene representación legal en relación a derecho y obligaciones civiles adquiridas mediante la unión hacia otro sujeto.

Definición operacional: condición individual con representación legal en relación a derechos y obligaciones civiles adquiridas mediante la unión hacia otro sujeto obtenida por revisión del expediente clínico al inicio del tratamiento.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 soltera, 2 casada, 3 viuda, 4 divorciada, 6 unión libre.

Ocupación.

Definición conceptual: conjunto de funciones, obligaciones y tareas que desempeña un individuo en su trabajo, oficio o puesto de trabajo, independientemente de la rama de actividad donde aquélla se lleve a cabo y de las relaciones que establezca con los demás agentes productivos y sociales.

Definición operacional: obtenido por medio de la revisión del expediente clínico en el apartado de historia clínica de la paciente.

Naturaleza: cualitativa.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1 ama de casa, 2 empleada, 3 pensionada/jubilada, 4 estudiante.

## **15. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

1. Posterior a la selección del sujeto de estudio se obtuvieron las variables de interés del expediente clínico siguiendo el orden determinado en el instrumento de recolección.
2. El instrumento de recolección presenta las variables de interés señaladas con un número consecutivo además de un número de folio único asignado a una paciente en específico.
3. Cuando se completó el instrumento de recolección (Apéndice D), fue capturado en la hoja de recolección de datos hecha en el programa Excel.
4. La hoja de recolección de datos presentó las variables nombradas con el número consecutivo del instrumento de recolección.
5. Se procedió al llenado de esta hoja siguiendo el orden en que están dispuestas las variables en el instrumento de recolección.
6. El archivo resultante fue analizado con el programa SPSS V20.

## 16. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### Univariado

Se obtuvo la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión.

Se describieron los sujetos de estudio y las variables mediante medidas de tendencia central y de desviación apoyándose en otras técnicas como son gráficas, distribuciones de frecuencias, etcétera, las cuales varían dependiendo del tipo de escala de medición.

Como prueba de bondad de ajuste se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov con corrección de significación de Lilliefors o la prueba de Shapiro-Wilk y gráficos cuantil-cuantil.

### Bivariado

Para variables cualitativas y cuantitativas de acuerdo a distribución y número de observaciones se realizaron las pruebas correspondientes (Chi cuadrada, Chi cuadrada de tendencia, exacta de Fischer).

Se realizó análisis de supervivencia acumulada con el método de Kaplan-Meier.

Para comparación de las curvas de supervivencia se llevó a cabo la prueba de Mantel-Cox.

### Multivariado

Con las variables estadísticamente significativas o que afectan la supervivencia se realizó el análisis y construcción de modelos por medio del método de riesgos proporcionales de Cox.

Se obtuvo el valor de HR con cálculo de intervalo de confianza al 95% para cada variable y se tomó como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## 17. ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantizó que este estudio tiene apego a la legislación y reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto se consideró como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultarán registros del expediente clínico y electrónico.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevarán a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
  - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar
  - b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité Local de Ética en Investigación de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social (Dictamen de AUTORIZADO con número de registro: R-2018-3606-007) (Apéndice C).
  - c. Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico y no se registraron datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, no se requiere carta de consentimiento informado.
  - d. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
  - e. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe de Belmont.

## 18. PROGRAMA DE TRABAJO

1. El protocolo se presentó a las autoridades del Comité del Hospital de Gineco Obstetricia N°4 “Luis Castelazo Ayala”.
2. Se esperó el dictamen de Autorizado por comité local de investigación en salud.
3. Se procedió a la generación de registro de pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario desde el año 2000 a 2013.
4. Las participantes se seleccionaron para el estudio mediante muestreo consecutivo.
5. Se obtuvieron los expedientes de las pacientes seleccionadas.
6. Se aplicaron los criterios correspondientes para determinar su participación o no dentro del protocolo.
7. De dicho expediente clínico se obtuvieron las variables de interés.
8. Se llevó a cabo la captura de los datos en formato impreso y posterior en formato electrónico.
9. La información generada se organizó y se realizaron las pruebas correspondientes, reclasificación de variables y se llevó a cabo el análisis de los resultados obtenidos.
10. Se redactaron los apartados pendientes de la investigación con base en dichos resultados.
11. Se presentó la tesis ante las autoridades correspondientes.

## **19. ÁMBITO GEOGRÁFICO**

País: México.

Estado: Ciudad de México.

Delegación: Álvaro Obregón.

Institución: Instituto Mexicano del Seguro Social.

Hospital: UMAE Hospital de Gineco Obstetricia N°4 "Luis Castelazo Ayala".

Servicio: Oncología Ginecológica.

## **20. RECURSOS HUMANOS**

Médico residente de 3er grado de epidemiología encargado de la recolección y análisis de la totalidad de los datos.

## **21. RECURSOS MATERIALES**

Hojas blancas de papel tamaño carta en paquete de 500 hojas (2 paquetes); carpeta para archivar tamaño carta (2 piezas); grapadora (1 pieza); pluma azul BIC punto fino (1 caja); lapicero con puntillas HB 0.5 mm (1 pieza), goma de borrar (1 pieza), corrector en pluma BIC (1 pieza); computadora MacBook Pro 13 pulgadas (1 pieza); multifuncional HP (1 pieza).

No se requirió de infraestructura especial, ya que se hizo uso de las áreas físicas como archivo clínico y área de clínica conjunta del 2º Piso Norte de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia N°4 "Luis Castelazo Ayala".

## **22. RECURSOS FINANCIEROS**

Proporcionados en su totalidad por el médico residente encargado de la realización del estudio sin presentar ningún conflicto de interés.

## 23. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fecha de inicio: 01 de mayo de 2018.

Fecha de término: 28 de febrero de 2019.

Simbología: O completo

Año - Mes Actividad	2017	2018												2019	
	Oct - Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb
Elaboración del Protocolo	O	O	O	O											
Revisión comité investigación				O	O										
Búsqueda de participantes						O	O	O	O	O					
Recolección y captura							O	O	O	O	O	O			
Análisis y redacción										O	O	O	O	O	
Presentación resultados											O				O
Examen final															O
Rotación UMF y campo				O	O							O	O	O	O



## 24. RESULTADOS

Se estudiaron un total de 251 pacientes con cáncer de ovario pertenecientes al Hospital de Gineco Obstetricia N°4; 49 pacientes tenían como unidad de medicina familiar de adscripción (UMF) la UMF 8 correspondiendo al 19.5% de la población, seguida de las UMF 19, 22, 42 y 7 con el 11.2%, 7.2%, 6.4% y 5.2% respectivamente (tabla 1); el rango de años de diagnóstico que presentó una proporción mayor fue el de 2010 a 2013 con un 53% del total (tabla1).

Con respecto de las características sociodemográficas (tabla 1) de las pacientes se presentó una mediana de edad de 47 años, al clasificarlos por rangos se presentó una proporción mayor en el grupo de 46 a 55 años con un 26.7%, el estado civil predominante fue casada con 49.8% seguido de soltera con 33.9%; el grado de escolaridad que tuvieron la mayoría de las pacientes fue secundaria completa con 27.5% secundado por preparatoria o bachillerato completo con un porcentaje de 22.7%, en tercer lugar se presentó primaria completa con 21.5%. Con respecto a la ocupación, el 46.6% de las participantes del estudio eran amas de casa y el 45% empleadas. El Distrito Federal fue la entidad de nacimiento de las pacientes que presentó una proporción mayor con 75.7% seguida por Hidalgo y Puebla con un 4% y 3.6% respectivamente.

Las características personales de las pacientes (tabla 2) presentan que el 30.7% de las participantes tenían antecedente familiar de cáncer y de ellas, el 32.5% era antecedente de cáncer de mama, el familiar que tenía este antecedente con mayor frecuencia fue la madre con 35.5%. El 12.7% consumía alcohol y el 19.1% refirió consumo de tabaco. El IMC tuvo una mediana de 27.05 y al clasificarlo de acuerdo a la OMS se presentó para peso bajo un 28.3%, peso normal 0.8%, sobrepeso 43% y para obesidad 27.9%. El 36.3% refería comorbilidades, 10.8% eran diabéticas y 14.7% hipertensas, recibiendo tratamiento para alguna de estas enfermedades el 20.3% de las participantes.

Describiendo las características ginecoobstétricas de las pacientes (tabla 3) la menarca presentó una mediana de 13 años, 39% de las participantes utilizó un método anticonceptivo siendo el más frecuente la OTB con un 45.9%; el 74.1% había estado embarazada y con lactancia positiva el 62.9%. El 50.2% de las pacientes referían haber presentado la menopausia y de estas 2.4% había requerido tratamiento hormonal de reemplazo.

Con respecto de las características clínicas y del tratamiento de las pacientes (tabla 4), se encontró que en estadio clínico I tenía un 58.6%, el II 2.4%, el estadio III el 34.7%, el IV 0.8% y no requerían el 3.6%. El 89.2% de las pacientes se sometió a una citorreducción óptima completa, seguida por una citorreducción subóptima en el 8.4% de las participantes. El 53.4% recibió quimioterapia siendo la quimioterapia adyuvante el tipo más frecuente con un 86.6%. El 3.6% recibió radioterapia. La clasificación ECOG más frecuente en las pacientes fue 0 con un total de 56.6%. El 18.7% de las pacientes presentó recaída.

Describiendo las características anatomopatológicas y de laboratorio (tabla 5) se encontró que el 50.6% de los tumores de ovario correspondían a la estirpe epitelial, el 34.3% eran limítrofes, 7.6% germinales, 6.8% de células de la granulosa y 0.8% de células esteroideas. El 44.6% de los tumores no requería que se le otorgara grado histológico, de los restantes, el 23.9% eran poco diferenciados, 17.9% moderadamente diferenciados y 13.5% bien diferenciados. El estadio ganglionar pélvico fue negativo en el 60.2% de las pacientes y con respecto al estadio ganglionar retroperitoneal fue negativo en el 48.6%. Al 76.1% de las pacientes les realizó la medición de marcadores tumorales.

En el período de seguimiento se presentaron 21 muertes por cáncer de ovario y 47 recaídas lo que se traduce en una supervivencia global de 92.9% y una supervivencia libre de progresión de 79.2%.

El rango de edad donde se presentó el mayor número de muertes fue en el de 56 a 65 años en comparación con el grupo de 26 a 35 años que no presentó ningún evento ( $p: <0.001$ ). El valor de IMC con mayor número de eventos fueron peso normal y obesidad con 7 cada uno lo que corresponde a un 33.3% comparado con peso bajo que presentó 1 evento representando 4.8% ( $p: 0.157$ ). Con respecto de las comorbilidades, se presentaron 9 muertes en pacientes sin ninguna comorbilidad siendo el 42.9% comparado con 2 y 3 comorbilidades o más que presentaron 2 y 4 eventos respectivamente ( $p: <0.001$ ), con antecedente de hipertensión arterial se presentaron 5 eventos ( $p: 0.002$ ) y con diabetes mellitus 4 ( $p: <0.001$ ). Con antecedente familiar de cáncer hubo 11 defunciones ( $p: <0.001$ ). (Tabla 6).

Al clasificar la edad de la menarca por rangos se presentó mayor número de eventos en aquellas con una menarca entre los 12 a 14 años con 9 eventos lo que corresponde a un 42.9% ( $p: 0.395$ ). Con uso de anticonceptivo se presentaron 9 muertes ( $p: 0.893$ ), 20 habían presentado embarazo ( $p: 0.011$ ) y 14 ya se encontraban en la menopausia ( $p: <0.001$ ). (Tabla 7).

Con respecto de las características clínicas y del tratamiento, se presentaron 11 muertes en pacientes con ECOG de 0 en comparación con aquellas con ECOG 2 ( $p: 0.002$ ), el estadio clínico que presentó la mayor cantidad de eventos fue el III con 66.7% en comparación con el estadio II que no presentó ninguno ( $p: <0.001$ ). Con citorreducción óptima completa hubo 16 eventos y con citorreducción subóptima 4 ( $p: 0.255$ ). Recibieron quimioterapia 15 pacientes que presentaron el evento ( $p: 0.152$ ). Con respecto de la presencia de recaída, esta se documentó en 15 de las muertes ( $p: <0.001$ ). (Tabla 8).

La estirpe histológica que presentó mayor número de eventos fue la estirpe epitelial con 15 comparándola con la estirpe de células de la granulosa que no presentó ninguna defunción ( $p: <0.001$ ). El grado de diferenciación con mayor número de

eventos fue poco diferenciado con 13 en comparación con bien diferenciado que no presentó ningún evento ( $p: <0.001$ ). (Tabla 9).

El rango de edad donde se presentó el mayor número de muertes fue en el de 56 a 65 años con un total de 47.6%. En la Tabla 10 se representa el estatus vital de las pacientes con cáncer de ovario de acuerdo a los años de seguimiento, aquí se puede observar que durante el primer año de seguimiento se presentaron 2 defunciones y 5 pérdidas, lo que se traduce en una supervivencia de 99.1%; en el año 2 considerando 244 pacientes vivas, se presentaron un total de 4 muertes y 9 pérdidas presentando así una supervivencia de 98.2%; al tercer año se presentaron 4 pérdidas y 9 defunciones, correspondiente a una supervivencia de 96%; en el año 4 se tuvieron 4 pérdidas y 5 defunciones lo que da como resultado una supervivencia de 97.6% y en el último año con 209 pacientes vivas se tuvieron 3 pérdidas y 1 defunción teniendo así una supervivencia resultante de 99.5%. Se observa también que en el año 2013 y 2012 se presentaron la mayoría de las defunciones.

Clasificando a las pacientes de acuerdo a los rangos de edad y considerando que la edad de riesgo es mayores 65 años se encontró que en el estadio clínico I considerado temprano los rangos de edad con la mayor proporción de pacientes fueron 26 a 35 seguida por 46 a 55 en comparación con el estadio IV que en donde el 50% de las pacientes se encontraron en el rango de 66 a 75 y el 50% restante arriba de 76 años o más (Tabla 11). Continuando con las pacientes ordenadas por rango de edad, los tumores epiteliales se presentaron en su mayoría en el rango de 46 a 55 años, siendo también los limítrofes más frecuentes a esta edad; las pacientes con tumores de las células de la granulosa se ubicaron en el rango de edad de 56 a 65 años mismo rango de edad que ocupó la mayor prevalencia en los tumores de células esteroideas; contraponiéndose los tumores germinales se presentaron en el 63.1% en las pacientes 15 a 25 años (Tabla 12). Según el grado de diferenciación y la edad, el grado poco diferenciado fue el predominante y el rango de edad más frecuente en el que se presentó fue de los 46 a 55 años (Tabla

13). Se llevó a cabo una citorreducción óptima completa en 224 pacientes y la mayoría de las pacientes se ubicaba en el rango de edad de 46 a 55 años, siendo este rango el de mayor prevalencia para los otros 2 tipos de intervenciones quirúrgicas (Tabla 14). De acuerdo al IMC, con peso bajo se presentaron 2 pacientes una en el rango de edad de 15 a 25 y la otra en el de 56 a 65, con sobrepeso la mayoría se presentaron en la edad de 46 a 55 años y en obesidad el rango de edad con mayor pacientes fue el mismo (Tabla 17).

Con una citorreducción óptima completa se tuvieron 16 muertes, seguida por la citorreducción subóptima con 4 y posterior citorreducción óptima incompleta con 1 evento, lo que corresponde a 76.1%, 19% y 4.7% respectivamente (Tabla 15).

Con respecto de los factores no modificables se encontró para la variable edad de riesgo un HR de 2.47 con IC<sub>95%</sub> de 0.83 – 7.35 y valor de  $p$ : 0.103. El tener antecedente familiar de cáncer tuvo HR 2.96 con IC<sub>95%</sub> de 1.25 a 6.97 con  $p$ : <0.009. El presentar recaída tuvo HR de 11.66 con IC<sub>95%</sub> de 4.51 a 30.11 y  $p$ : <0.001; hablando sobre estadio clínico y tomando como referencia el estadio I y que no se presentaron eventos en el estadio II, se obtuvo un HR de 6.19 con IC<sub>95%</sub> de 2.03 a 18.83 para el estadio III, HR de 29.21 con IC<sub>95%</sub> de 2.25 a 262.19 para estadio IV y HR de 16.77 con IC<sub>95%</sub> de 3.06 a 91.83 con  $p$  no significativas. Tomando como referencia a la estirpe histológica de tumores epiteliales y que no hubo defunciones de pacientes con tumor de células de la granulosa se obtuvieron para tumores limítrofes HR 0.3 con IC<sub>95%</sub> de 0.08 a 1.05, para tumores germinales HR de 0.42 con IC<sub>95%</sub> 0.05 a 3.19 y de células esteroideas HR de 16.36 con IC<sub>95%</sub> de 3.53 a 75.62 con  $p$  significativa\_<0.001 para esta última estirpe. Con respecto al grado de diferenciación y tomando como referencia a los tumores que no lo requieren se presentó para los tumores moderadamente diferenciados HR de 4.05 con IC<sub>95%</sub> de 0.97 a 16.98 y para tumores poco diferenciados HR de 8.68 con IC<sub>95%</sub>de 2.47 a 30.49 con  $p$ : <0.001 para el último estrato. (Tabla 18).

Dentro de los factores modificables el IMC tomando como referencia peso normal presentó en peso bajo HR de 8.25 con IC<sub>95%</sub> de 1.01 a 63.23, para sobrepeso HR 0.83 con IC<sub>95%</sub> de 0.18 a 1.6 y para obesidad HR de 1.02 con IC<sub>95%</sub> de 0.35 a 2.92 y valores de  $p$ : no significativos. Consumir alcohol presento HR de 3.29 con IC<sub>95%</sub> de 1.32 a 8.15 con  $p$ : <0.006. Con respecto a la presencia de comorbilidades el tener 1 tuvo HR de 2.27 con IC<sub>95%</sub> 0.81 - 6.39 y 3 o más presentó HR de 6.52 con IC<sub>95%</sub> de 1.99 - 21.33 y valor de  $p$ : <0.006. (Tabla 19).

Al realizar el análisis multivariado de los factores no modificables en el modelo más ajustado, se encontró edad de riesgo con HR de 2.31 e IC<sub>95%</sub> de 1.49 y 3.58 con  $p$ : <0.001; el tener recaída de la enfermedad tuvo HR 12.36 con IC 3.57 a 42.74 con  $p$ : <0.001; estadio clínico de riesgo (III/IV) presentó HR de 4.07 con IC<sub>95%</sub> de 1.02 a 16.14 con  $p$ : <0.001. La estirpe germinal tuvo HR de 10.99 con IC<sub>95%</sub> de 0.51 a 235.92 con  $p$ : <0.125 y el grado moderadamente diferenciado tuvo HR de 6.48 con IC<sub>95%</sub> de 1.10 a 37.96 con  $p$ : <0.001. (Tabla 20).

Con los factores modificables en el modelo más ajustado se presentó para IMC en peso bajo un HR de 6.93 con IC<sub>95%</sub> de 0.81 a 58.71, con sobrepeso HR de 0.38 con IC<sub>95%</sub> de 0.21 a 2.47 y para obesidad HR de 5.87 con IC<sub>95%</sub> de 2.09 a 16.48 y  $p$ : no significativas. Consumo de alcohol presentó HR de 5.87 con IC<sub>95%</sub> de 2.09 a 16.48 con  $p$ : <0.001. La presencia de comorbilidades tuvo HR de 1.43 para 3 o más con IC<sub>95%</sub> de 0.38 a 5.36, para 2 presentó HR de 1.11 con IC<sub>95%</sub> de 0.21 a 5.87 y con 3 o más presentó HR de 4.45 con IC<sub>95%</sub> de 0.92 a 21.49 todos con valores de  $p$  no significativos. (Tabla 21).

## 25. DISCUSIÓN

Los resultados encontrados en este estudio son sugerentes de la particularidad de unidad en donde se realizó el mismo ya que desde el momento de la clasificación de acuerdo a estadio clínico de las pacientes encontramos que en la unidad de presentan una gran proporción estadios tempranos (I 58.6% y II 2.4%) con respecto de los estadios tardíos (III 34.7% y IV 0.8%) en comparación con lo reportado en guías nacionales e internacionales donde la frecuencia de presentación es inversa tal y como *Dinkelspiel et al* en su estudio reportan (prevalencia de estadio I y II de más del 28%).

El presente trabajo de tesis sugiere que dentro de los factores no modificables y modificables con los que cuenta la paciente existen aún interacciones que no están totalmente esclarecidas y las cuales pueden hacer sinergia para aumentar o disminuir el pronóstico de la paciente.

Desde la realización del análisis bivariado y la obtención de HR e intervalos de confianza, así como la realización de pruebas de hipótesis correspondientes, se pudo observar que dentro de los factores no modificables como son edad, antecedente familiar de cáncer, la presencia de recaída, el estadio clínico, la estirpe histológica y el grado de diferenciación tumoral ya se presentaba riesgo y por lo tanto se considera que la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario se vería disminuida al presentarlos. Estos hallazgos son similares a los que se han reportado en estudios previos y guías de manejo de la paciente con cáncer de ovario.

Así mismo se presentaron factores no modificables que arrojaron valores no precisos ni estadísticamente significativos como fueron menarca, menopausia, clasificación ECOG, el tipo de tratamiento quirúrgico, quimioterapia, radioterapia o la estadificación ganglionar tanto retroperitoneal como pélvica que si bien se han encontrado reportes donde estos juegan un factor pronóstico en este estudio

aunque bien se encontraron valores de HR considerados de riesgo no fueron apoyados por los intervalos de confianza o las pruebas de hipótesis realizadas.

Al realizar el análisis multivariado y los modelos ajustados primero por las variables que no fueron estadísticamente significativas y posterior agregando aquellas que si lo habían sido, el patrón de riesgo que presentaban ya las variables se conservó; tomando como ejemplo el estadio clínico, uno de los factores independientes más importantes para el pronóstico de la paciente, el estadio III presentó un HR de 6.19 con intervalos de 2.03 a 18.83 en el análisis bivariado modificándose al realizar el primero modelo de ajustes y agrupando I y II como tempranos y III y IV tardíos, se presentó un valor de HR de 7.47 con IC de 2.31 a 24.10 con valor de p estadísticamente significativo y presentando una disminución en el modelo ya ajustado por las otras variables encontradas de riesgo quedando en 4.07 con intervalo preciso de 1.02 a 16.14 y valor de p continuando significativo. Este cambio de valores estuvo presente de la misma manera en otras variables por lo que se sugiere que existe la presencia de variables confusoras y/o modificadoras del efecto que aún no han sido analizadas de manera correcta.

Un comportamiento similar se presentó al analizar los factores de riesgo modificables. Aquí desde el análisis bivariado se encontró que los factores que mostraban riesgo, precisión de los intervalos y significancia estadística eran IMC, comorbilidades e ingesta de alcohol en comparación con aquellas que no presentaron alguna de estas características como son la presencia de DM e HAS de manera específica, la ingesta de medicamentos para estas enfermedades y el consumo de tabaco.

Haciendo énfasis en el IMC, existen reportes de que las pacientes con una clasificación dentro de sobrepeso y obesidad tienen un peor pronóstico que aquellas que no se encuentran en estas categorías, esto además apoyado por la teoría de la implicación de la leptina (hormona de las células adiposas) en el crecimiento de los tumores ováricos. Sin embargo, en este estudio se encontró desde el análisis



bivariado un riesgo mayor para las pacientes con peso bajo, siendo el HR de 8.25 con intervalos precisos de 1.01 a 67.23 en comparación al sobrepeso que tuvo HR de 0.53 pero con intervalo no preciso de 0.18 a 1.6, encontrando una situación similar a las pacientes con obesidad que, aunque presentaron riesgo con HR 1.02 el intervalo no fue preciso y los valores de  $p$  que se presentaron no fueron significativos.

Cuando se hizo el análisis multivariado se encontró un comportamiento similar, para las pacientes con peso bajo presentando HR de 5.46 y 6.93 en los diversos modelos, pero con intervalo no preciso, para el sobrepeso se encontró un HR de 0.4 y 0.38 con problema de imprecisión en los intervalos y para obesidad se tuvo HR de 0.66 y 0.72 con el mismo problema sin significancia estadística. Estos resultados se contraponen a lo reportado con *Nagle et al* donde incluso se describió un gradiente biológico de riesgo de muerte conforme aumentaba el IMC de la paciente y a *Kotsopoulos et al* y *Suh et al* que reportan en su estudio que no encontraron una asociación entre el IMC de la paciente y la mortalidad por cáncer de ovario. Sin embargo, *Bae et al* presentan resultados similares a los encontrados en este estudio con respecto del IMC reportando que las pacientes con peso bajo tuvieron una mortalidad más alta (HR 8.62 con significancia estadística) en comparación con las demás pacientes.

Estos hallazgos se pueden observar en la representación gráfica de las curvas de supervivencia donde al clasificar a las pacientes de acuerdo a IMC donde las pacientes con IMC en peso bajo presentan una mortalidad del 50% poco antes de los 10 meses de seguimiento en comparación con las pacientes con sobrepeso y obesidad que, al mismo tiempo de observación, presentan una supervivencia superior al 90% con un valor de  $p$  estadísticamente significativo.

Al clasificar a las pacientes de acuerdo a la exposición, se encuentra que los primeros eventos de muerte se encuentran a tiempos similares pero con la diferencia de que al final de los 5 años de seguimiento la supervivencia del grupo

expuesto es cercana al 95% en comparación con el no expuesto que se acerca al 90% presentando un valor p significativo.

Estos resultados nos arrojan al IMC como una variable que debe de ser aún más estudiada ya que, aunque nuestros resultados nos sugieren un mayor riesgo para las pacientes con IMC en la clasificación de no exposición, existe literatura con resultados opuestos a lo que aquí se expresa por lo que se pueden considerar no concluyentes.

Aunque como fortalezas de este estudio se tiene el ser novedoso en el país y por lo tanto, utilizar población mexicana, el tipo de diseño, la obtención de los datos a partir de un grupo de especialistas multidisciplinarios y validados por los mismos así como también la periodicidad de la obtención de las variables de interés para que sean consideradas como un factor pronóstico de la enfermedad existen también limitaciones implicadas en el entre las que se encuentran un tamaño de muestra insuficiente por el uso de una fórmula para el cálculo de la muestra donde solo se contabilizaban los eventos y los cuales no se pudieron alcanzar, así mismo, las características de la unidad donde se realizó el estudio que arrojaron como resultado un mayor número de pacientes en estadios tempranos pudiendo ser favorecido esto por el algoritmo diagnóstico que se sigue en la unidad y, al tener pacientes con etapas tempranas se presenta el sesgo por adelantado en el momento del diagnóstico, una de las probables explicaciones de la supervivencia elevada en la unidad, el tipo de análisis que se realizó para variables significativas puede presentar una limitación importante, ya que no se realizó un análisis que nos permitiera cambiar el valor de referencia y de riesgo de las variables ordinales y ver la modificación de ellas y el cambio de valor en el HR para posterior clasificar el factor como de buen o mal pronóstico; también, el utilizar la regresión de Cox en datos donde se presentan censuras informativas puede presentar una modificación en los resultados principalmente sobreestimándolos, aunque de acuerdo a Newman S. <sup>(31)</sup> al aplicar este método la modificación va a realizarse a todos los grupos por lo que el sesgo se cometería en la misma dirección en las distintas subcohortes

cancelándose. Existen además variables que necesitan ser incluidas como modificación del tratamiento de la DM o HAS, inicio de tratamiento con otro medicamento que pueda modificar la aparición de recaídas, desarrollo de una nueva comorbilidad, modificación de la clasificación ECOG, duración del tratamiento con quimioterapia o modificación de esta, etc. Ya que la información se obtuvo por medio del expediente clínico, una fuente secundaria, puede presentarse un sesgo de clasificación no diferencial principalmente para las variables de peso y talla que posteriormente generan la variable de IMC, una de las principales del estudio. Así mismo, nos enfrentamos al riesgo de presentar un estudio donde se incluyan solo pacientes sobrevivientes, favorecido por la pérdida de información de los expedientes electrónicos ya que se hizo cambio del proveedor del servicio de expedientes electrónicos de la unidad y, aunque los expedientes físicos de las pacientes con cáncer son resguardados en el archivo clínico por varios años, puede que algunos hayan sido depurados.

Cabe señalar de igual manera que los resultados aquí encontrados nos aportan también información indirecta sobre el proceso de atención que se están llevando a cabo en la unidad donde se realizó la tesis y las demás unidades de donde son referidas estas pacientes ya que el tener una mayor prevalencia de pacientes en estadios tempranos de la enfermedad debe generarnos interés por conocer los motivos de este hecho.

## 26. CONCLUSIONES

El cáncer de ovario es un problema serio que enfrentan los servicios de salud en la actualidad por la elevada mortalidad que presenta tanto a nivel mundial como nacional. Si bien, se tiene un pronóstico bueno en los estadios tempranos la mayoría de las pacientes son detectadas ya con enfermedad avanzada.

La realización de este estudio proporcionó información sobre cómo cada uno de los factores implicados en el pronóstico de la paciente contribuyen a él y, al ser estos clasificados entre modificables y no modificables abre un área de oportunidad importante para que los servicios de salud hagan énfasis en el cambio a factores modificables considerados de menor riesgo por parte de la paciente.

Si bien, se tienen a los factores no modificables como principales responsables del pronóstico y supervivencia de las pacientes, el estudio y conocimiento de los factores modificables también implicados en la enfermedad aportan herramientas para fortalecer la prevención terciaria del cáncer de ovario.

Una estrategia que se podría implementar para la vigilancia de la evolución de las pacientes con cáncer de ovario ya libres de la enfermedad y facilitar la rápida detección de las pacientes cuyo pronóstico sea malo es, en conjunto con el seguimiento por los médicos tratantes del servicio oncológico, referencia a su UMF con solicitud de consulta y seguimiento por médico familiar enfocándose en los factores modificables de riesgo presentes en la paciente y realizando acciones para lograr la modificación de los mismos. Así mismo, si se llegase a involucrar al servicio de epidemiología mediante la concentración y análisis de la información, realización de censos nominales y seguimiento del caso se podría generar nueva información que sirviera tanto a los tomadores de decisiones sobre este padecimiento así como al equipo médico clínico y quirúrgico encargados del tratamiento directo de las pacientes con cáncer de ovario.

## 27. BIBLIOGRAFÍA

1. [www.beta.inegi.org.mx](http://www.beta.inegi.org.mx). Ciudad de México, México. Instituto Nacional de Estadística y Geografía; 2016 (citado 11 de noviembre de 2017). Disponible en: [http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2016/cancer2016\\_0.pdf](http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2016/cancer2016_0.pdf).
2. [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov). Atlanta GA. Centros para el control y la prevención de enfermedades; 2017 (actualizada 27 de febrero de 2017; citada 11 de noviembre de 2017). Disponible en: [https://www.cdc.gov/spanish/cancer/gynecologic/basic\\_info/what-is-gynecologic-cancer.htm](https://www.cdc.gov/spanish/cancer/gynecologic/basic_info/what-is-gynecologic-cancer.htm).
- 3- [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov). Atlanta GA. Centros para el Control y la prevención de Enfermedades 2017 (actualizada 09 de marzo de 2017, citado 11 de noviembre de 2017). Disponible en: <https://www.cdc.gov/spanish/cancer/ovarian/index.htm>
4. [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov) Atlanta GA. Centros para el control y la prevención de enfermedades; 2017 (actualizada 27 de febrero de 2017, citada 11 de noviembre de 2017) Disponible en: <https://www.cdc.gov/spanish/cancer/gynecologic/index.htm>
5. [www.cancerdeovario.org](http://www.cancerdeovario.org) Ciudad de México, México. Instituto Nacional de Cancerología. 2017 (actualizado no disponible, citado 11 de noviembre de 2017). Disponible en: <https://www.cancerdeovario.org.mx/info/image-styles.html>.
6. [www.cancerdeovario.org](http://www.cancerdeovario.org) Ciudad de México, México. Instituto Nacional de Cancerología; 2017 (actualizado no disponible, citado 11 de noviembre de 2017). Disponible en: <https://www.cancerdeovario.org.mx>.
7. [www.cancer.org](http://www.cancer.org) Atlanta GA. American Cancer Society; 2015 (actualizado no disponible, citado 11 de noviembre de 2017). Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/global-cancer-facts-and-figures/global-cancer-facts-and-figures-3rd-edition.pdf>
8. [www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx) Ciudad de México, México. Secretaria de Salud; 2014 (actualizado 25 de septiembre de 2014, citado 11 de noviembre de 2017). Disponible en:

[http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/468-11\\_Ca\\_ovario/IMSS-468-11\\_GER\\_Cxncer\\_de\\_Ovario.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/468-11_Ca_ovario/IMSS-468-11_GER_Cxncer_de_Ovario.pdf)

9. Pimentel AA. Quimioterapia en cáncer de ovario. *Gaceta Mex Onc* 2010; 9(4):161-174.
10. Gallardo D, Montalvo G, González A, et al. Cáncer epitelial de ovario. *Cancerología* 2011;(6):53- 60.
11. [www.cancer.org](http://www.cancer.org) Atlanta GA. American Cancer Society; 2017 (actualizado no disponible, citado 11 de noviembre de 2017). Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-ovario/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas.html>.
12. [www.cancer.net](http://www.cancer.net). Alexandria, VA. Cancer.Net; 2014 (actualizado no disponible, citado 11 de noviembre de 2017). Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cáncer/cáncer-de-ovario-de-las-trompas-de-falopio-y-peritoneal/estadios-y-gradus>.
13. [www.seom.org](http://www.seom.org) Madrid, España. Sociedad Española de Oncología Médica; 2017 (actualizado no disponible, citado 11 de noviembre de 2017). Disponible en: <https://www.seom.org/en/info-sobre-el-cancer/ovario?showall=1>
14. Vergote I. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV Ovarian Cancer. *NEJM* 2010;(363):943-53.
15. [www.cancer.org](http://www.cancer.org) Bethesda, MD National Cancer Institute; 2017 (actualizado no disponible, citado 11 de noviembre de 2017). Disponible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms>
16. Gordis L. *Epidemiología*. 5º Edición. España: 2014.
17. [www.cancer.org](http://www.cancer.org) Atlanta GA. American Cancer Society; 2017 (actualizado no disponible, citado 11 de noviembre de 2017). Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/ovarian-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>.
18. Dinkelspiel H, Champer M, Hou J, et al. Long-Term Mortality Among Women with Epithelial Ovarian Cancer. *Gynecol Oncol* 2015;138(2):421-428.
19. Bae H, Kim H, Hong J, et al. Obesity and epithelial ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Ovarian Research* 2014;7-41.

20. Nagle C, Dixon S, Jensen A, et al. Obesity and survival among women with ovarian cancer: results from the Ovarian Cancer Association Consortium. *British Journal of Cancer* 2015;(113):817-826.
21. Bae H, Hong J, Ki K, et al. Effect of Body Mass Index on Survival in Advanced Epithelial Ovarian Cancer. *J Korean Med Sci* 2014;(29):793-797.
22. Bandera E, Lee V, Rodríguez R, et al. Impact of Chemotherapy Dosing on Ovarian Cancer Survival According to Body Mass Index. *JAMA Oncol* 2015;1(6):737-745.
23. Suh D, Kim H, Chung H, et al. Body mass index and survival in patients with epithelial ovarian cancer. *J Obstet Gynaecol* 2012;38(1):70-76.
24. Bar D, Lavie O, Stein N, et al. The effect of metabolic comorbidities and commonly used drugs on the prognosis of patients with ovarian cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;(207):227-231.
25. Romero I, McCormick A, McEwen K, et al. Relationship of Type II Diabetes and Metformin Use to Ovarian Cancer Progression, Survival, and Chemosensitivity. *Obstet Gynecol* 2012;119(1):61-67.
26. Kumar S, Meuter A, Thapa P, et al. Metformin intake associates with better survival in ovarian cancer: A case control study. *Cancer* 2013;119(3):555-562.
27. Kelemen L, Warren G, Koziak J, et al. Smoking may modify the association between neoadjuvant chemotherapy and survival from ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*, 2016;140(1):124-130.
28. Labrador M, Sánchez Y, et al. Influencia de factores pronósticos evolutivos sobre la recaída del cáncer epitelial de ovario. *Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río* 2016;20(4):434-441.
29. González A. Factores pronósticos y predicción de respuesta en cáncer de ovario. (actualizado no disponibles, citado 19 de febrero de 2019) Disponible en: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/comunicaciones/tenerife/ix\\_tenerife010.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/comunicaciones/tenerife/ix_tenerife010.pdf).
30. Valladares M. Asociación entre obesidad y cáncer de ovario. *Rev Med Chile* 2014;142: 593-598.
31. Newman S. *Bioestatistical methods in Epidemiology*. Canadá. 2001.

## **28.DIFUSIÓN**

Este estudio fue difundido en forma de Tesis para la obtención de grado de especialidad del residente médico involucrado.



## 29. APÉNDICES

### 1. Apéndice A. Estadios FIGO.

Estadificación quirúrgica del cáncer de ovario (estadios de la FIGO)	
<b>I</b>	Tumor limitado a los ovarios
IA	Tumor limitado al ovario sin ascitis, sin implantes en la superficie del ovario y con la cápsula del ovario intacta.
IB	Tumor limitado a ambos ovarios sin ascitis, sin implantes en la superficie del ovario y con la cápsula del ovario intacta.
IC	Tumor limitado a uno o ambos ovarios pero que presenta ascitis con células malignas, tumor en la superficie del ovario
<b>II</b>	El tumor afecta a uno o ambos ovarios con extensión a órganos o estructuras de la pelvis
IIA	Extensión al útero o a las trompas de falopio
IIB	Extensión a otros tejidos pélvicos
<b>III</b>	Tumor con implantes fuera de la pelvis o en los ganglios linfáticos
IIIA1	Tumor localizado en la pelvis pero con afectación de ganglios retroperitoneales IIIA1(i): Ganglios de tamaño igual o inferior a 10 mm IIIA1(ii): Ganglios con tamaño superior a 10 mm
IIIA2	Tumor localizado en la pelvis pero con implantes microscópicos fuera de la pelvis (en la cavidad abdominal), con o sin afectación ganglionar retroperitoneal
IIIB	Tumor localizado en la pelvis pero con implantes fuera de la pelvis (en la cavidad abdominal) menores de 2 centímetros de tamaño, los ganglios no están afectados.
IIIC	Tumor localizado en la pelvis con implantes fuera de la pelvis (en la cavidad abdominal) mayores de 2 centímetros de tamaño o los ganglios están afectados.
<b>IV</b>	Presencia de metástasis en órganos distantes IVA: Presencia de derrame pleural con células neoplásicas IVB: Extensión fuera de la cavidad abdominal (excepto derrame pleural) o en el parénquima hepático o bazo

## 2. Apéndice B. Supervivencia por estdio clínico.

<b>Cáncer ovárico intraepitelial invasivo</b>	
<b>Estadio</b>	<b>Tasa de supervivencia relativa a los 5 años <sup>(17)</sup></b>
<b>I</b>	90%
<b>IA</b>	94%
<b>IB</b>	92%
<b>IC</b>	85%
<b>II</b>	70%
<b>IIA</b>	78%
<b>IIB</b>	73%
<b>III</b>	39%
<b>IIIA</b>	59%
<b>IIIB</b>	52%
<b>IIIC</b>	39%
<b>IV</b>	17%

<b>Tumores del estroma ovárico</b>	
<b>Estadio</b>	<b>Tasa de supervivencia relativa a los 5 años <sup>(17)</sup></b>
<b>I</b>	95%
<b>II</b>	78%
<b>III</b>	65%
<b>IV</b>	35%

<b>Tumores de las células germinales</b>	
<b>Estadio</b>	<b>Tasa de supervivencia relativa a los 5 años <sup>(17)</sup></b>
<b>I</b>	98%
<b>II</b>	94%
<b>III</b>	87%
<b>IV</b>	69%

### 3. Apéndice C. Dictamen.

23/4/2018

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



#### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3606** con número de registro **17 CI 09 010 024** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 026 2016121**.  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

FECHA **Lunes, 23 de abril de 2018.**

**DR. GERMAN MAYTORENA CORDOVA**  
**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Factores pronósticos para la supervivencia a 5 años de mujeres con cáncer de ovario.**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro  
R-2018-3606-007

ATENTAMENTE

**DR. OSCAR MORENO ALVAREZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

#### 4. Apéndice D. Instrumento.

##### Factores pronósticos para la supervivencia a 5 años de mujeres con cáncer de ovario.

Instrumento de recolección de datos

Fecha:	Año:	Folio:
--------	------	--------

##### 1. Ficha de identificación

1.1 Fecha Nac:	1.2 Edad:	1.3 Estado Civil:
1.4 Lugar Nac:	1.5 Escolaridad:	1.6 Ocupación

##### 2. Somatometría

2.1 Peso:	2.2 Talla:	2.3 IMC:	
2.4 Peso:	2.5 Talla:	2.6 IMC:	
2.7 Peso:	2.8 Talla:	2.9 IMC:	

##### 3. Antecedentes heredofamiliares

3.1 Antecedente familiar de cáncer:	3.2 Tipo:	3.3 Familiar:
-------------------------------------	-----------	---------------

##### 4. Antecedentes personales no patológicos

4.1 Consumo de alcohol:	4.2 Tiempo:
4.3 Consumo de tabaco:	4.4 Tiempo:

##### 5. Antecedentes GinecoObstétricos

5.1 Menarca	5.2 Anticonceptivo	5.3 Tipo:	5.4 Tratamiento fertilidad:
5.5 Embarazo:	5.6 Lactancia:	5.7 Menopausia:	5.8 Tratamiento hormonal:

##### 6. Clasificación de ECOG

6.1 Clasificación de ECOG:
----------------------------

##### 7. Eventos

7.1 Muerte:	7.2 Fecha defunción:	7.3 Aparición de signo de cáncer:
-------------	----------------------	-----------------------------------

7.4 Fecha de aparición y signo de cáncer:
7.5 Última Consulta:

**8. Antecedentes personales patológicos**

8.1 HAS:	8.2 Tiempo diagnóstico HAS:
8.3 Consumo de antihipertensivo:	8.4 Consumo de antihipertensivo específico:
8.5 DM2:	8.6 Tiempo diagnóstico DM2:
8.7 Consumo de hipoglucemiante:	8.8 Consumo de hipoglucemiante específico:
8.9 ERC:	8.10 Tiempo diagnóstico ERC:
8.11 Consumo de ácido acetilsalicílico:	
8.12 Comorbilidades	

**9. Factores quirúrgicos del cáncer de ovario**

9.1 Estadío tumoral	
9.2 Fecha de tratamiento quirúrgico:	9.3 Tipo de tratamiento quirúrgico:
9.4 Fecha de término de tratamiento:	

9.7 Quimioterapia:	9.8 Tipo de quimioterapia:	9.9 Radioterapia:
--------------------	----------------------------	-------------------

**10. Factores anatomopatológicos y de laboratorio del cáncer de ovario**

10.1 Estirpe histológica:		10.2 Grado de diferenciación:
10.3 Estadío ganglionar pélvico:		10.4 Número de ganglios pélvicos afectados:
10.5 Tamaño de los ganglios pélvicos afectados:		10.6 Estadío ganglionar retroperitoneal:
10.7 Número de ganglios retroperitoneales afectados:		10.8 Tamaño de los ganglios retroperitoneales afectados:
10.9 Tipo marcador:	10.10 Nivel:	10.11 Fecha:
10.12 Tipo marcador:	10.13 Nivel:	10.14 Fecha:
10.15 Tipo marcador:	10.16 Nivel:	10.17 Fecha:

## 30. ANEXOS

**Tabla 1. Características sociodemográficas de las pacientes con cáncer de ovario (n: 251)**

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Unidad de Medicina Familiar de adscripción</b>		
8	49	19.5
19	28	11.2
22	18	7.2
42	16	6.4
7	13	5.2
140	12	4.8
Resto	115	45.8
<b>Año de diagnóstico</b>		
2000 - 2004	25	10.0
2005 - 2009	93	37.1
2010 - 2013	133	53.0
<b>Edad</b>		
15 - 25	27	10.8
26 - 35	40	15.9
36 - 45	47	18.7
46 - 55	67	26.7
56 - 65	45	17.9
66 - 75	22	8.8
76 y más	3	1.2
<b>Estado civil</b>		
Soltera	85	33.9
Casada	125	49.8
Viuda	16	6.4
Divorciada	8	3.2
Unión libre	17	6.8
<b>Escolaridad</b>		
Analfabeta	2	0.8
Sabe leer y escribir	12	4.8
Primaria completa	54	21.5
Secundaria completa	69	27.5
Preparatoria o bachillerato completo	57	22.7
Carrera técnica completa	34	13.5
Licenciatura completa	21	8.4
Posgrado	2	0.8

**Tabla 1 cont. Características sociodemográficas de las pacientes con cáncer de ovario (n: 251)**

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Ocupación</b>		
Ama de casa	117	46.6
Empleada	113	45.0
Pensionada o jubilada	8	3.2
Estudiante	13	5.2
<b>Estado de origen</b>		
Chiapas	1	0.4
Distrito Federal	190	75.7
Estado de México	7	2.8
Guanajuato	5	2.0
Guerrero	3	1.2
Hidalgo	10	4.0
Jalisco	2	0.8
Michoacán	7	2.8
Morelos	3	1.2
Oaxaca	2	0.8
Puebla	9	3.6
Querétaro	5	2.0
Tlaxcala	2	0.8
Veracruz	5	2.0

**Tabla 2. Características personales de las pacientes con cáncer de ovario (n: 251)**

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Antecedente familiar de cáncer</b>		
Sí	77	30.7
No	174	69.3
<b>Tipo (n: 77)</b>		
Mama	25	32.5
Ovario	1	1.3
Colon	1	1.3
Otro	50	64.9
<b>Familiar (n: 77)</b>		
Madre	25	32.5
Hermana	16	20.8
Tía	11	14.3
Hija	4	5.2
Otro	21	27.3
<b>Consumo de alcohol</b>		
Sí	32	12.7
No	219	87.3
<b>Consumo de tabaco</b>		
Sí	48	19.1
No	203	80.9
<b>Índice de masa corporal</b>		
Peso bajo	71	28.3
Peso normal	2	0.8
Sobrepeso	108	43.0
Obesidad	70	27.9
<b>Comorbilidades</b>		
Sí	91	36.3
No	160	63.7



**Tabla 3. Características ginecoobstétricas de las pacientes con cáncer de ovario (n: 251)**

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Menarca</b>		
9 a 11	56	22.3
12 a 14	156	62.2
15 y más	39	15.5
<b>Uso de anticonceptivo</b>		
Sí	98	39.0
No	153	61.0
<b>Tipo de anticonceptivo (n: 98)</b>		
Oral	21	21.4
DIU	15	15.3
OTB	45	45.9
Dispositivo intradérmico	5	5.1
Otro	12	12.2
<b>Embarazo</b>		
Sí	186	74.1
No	65	25.9
<b>Número de hijos (n: 186)</b>		
1 a 5	163	82.3
6 a 10	16	8.1
11 y más	7	3.5
<b>Lactancia (n: 186)</b>		
Sí	117	62.9
No	69	37.1
<b>Tratamiento de fertilidad</b>		
Sí	5	2.0
No	246	98.0
<b>Menopausia</b>		
Sí	126	50.2
No	125	49.8
<b>Tratamiento hormonal de reemplazo</b>		
Sí	6	2.4
No	245	97.6

**Tabla 4. Características clínicas y del tratamiento de las pacientes con cáncer de ovario (n: 251)**

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Clasificación ECOG</b>		
0	142	56.6
1	44	17.5
2	65	25.9
<b>Estadio clínico</b>		
I	147	58.6
II	6	2.4
III	87	34.7
IV	2	0.8
No requiere	9	3.6
<b>Tipo de tratamiento quirúrgico</b>		
Citorreducción óptima completa	224	89.2
Citorreducción óptima incompleta	6	2.4
Citorreduccion subóptima	21	8.4
<b>Quimioterapia</b>		
Sí	134	53.4
No	117	46.6
<b>Tipo de quimioterapia (n: 134)</b>		
Adyuvante	116	86.6
Neoadyuvante	12	9.0
Concomitante	4	3.0
Consolidación	2	1.5
<b>Radioterapia</b>		
Sí	9	3.6
No	242	96.4
<b>Recaída</b>		
Sí	47	18.7
No	204	81.3

**Tabla 5. Características anatomopatológicas y de laboratorio de las pacientes con cáncer de ovario (n:251)**

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Estirpe histológica</b>		
Epiteliales	127	50.6
Limítrofes	86	34.3
Células de la granulosa	17	6.8
Germinales	19	7.6
Células esteroideas	2	0.8
<b>Grado de diferenciación</b>		
Bien diferenciado	34	13.5
Moderadamente diferenciado	45	17.9
Poco diferenciado	60	23.9
No requiere	112	44.6
<b>Estadio ganglionar pélvico</b>		
Positivo	32	12.7
Negativo	151	60.2
No realizan	68	27.1
<b>Estadio ganglionar retroperitoneal</b>		
Positivo	30	12.0
Negativo	122	48.6
No realizan	99	39.4
<b>Marcadores tumorales</b>		
Sí	191	76.1
No	60	23.9

**Tabla 5 cont. Características anatomopatológicas y de laboratorio de las pacientes con cáncer de ovario (n:251)**

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Ca 125 (n: 184)</b>		
Normal	64	34.8
Anormal	120	65.2
<b>Deshidrogenasa láctica (n: 21)</b>		
Normal	10	47.6
Anormal	11	52.4
<b>Alfa fetoproteína (n: 27)</b>		
Normal	23	85.2
Anormal	4	14.8
<b>Ca 19.9 (n: 10)</b>		
Normal	5	50.0
Anormal	5	50.0
<b>Antígeno carcinoembrionario (n: 33)</b>		
Normal	23	69.7
Anormal	10	30.3
<b>Gonadotropina coriónica humana (n:5)</b>		
Normal	0	
Anormal	5	100.0

**Tabla 6. Características de las pacientes con cáncer de ovario de acuerdo a seguimiento (n:251)**

<b>Variable</b>	<b>Eventos n(%)</b>	<b>Sobrevivientes n(%)</b>	<b>Perdidas n(%)</b>	<b>p</b>
	21(8.4)	205(81.7)	25(10)	
<b>Edad</b>				
15 a 25	1(4.8)	26(12.7)	0	
26 a 35	0	40(19.5)	0	
36 a 45	2(9.5)	44(21.5)	1(4)	
46 a 55	4(19)	49(23.9)	14(56)	<0.001*
56 a 65	10(47.6)	29(14.1)	6(24)	
66 a 75	3(14.3)	15(7.3)	4(16)	
76 y más	1(4.8)	2(1)	0	
<b>IMC basal</b>				
Peso bajo	1(4.8)	1(0.5)	0	
Peso normal	7(33.3)	55(26.8)	9(36)	0.157*
Sobrepeso	6(28.6)	95(46.3)	7(28)	
Obesidad	7(33.3)	54(26.3)	9(36)	
<b>Consumo de alcohol</b>				
Sí	7(33.3)	25(12.2)	0	0.003***
No	14(66.7)	180(87.8)	25(100)	
<b>Consumo de tabaco</b>				
Sí	2(9.5)	39(19)	7(28)	0.283***
No	19(90.5)	166(81)	18(72)	
<b>Hipertensión arterial</b>				
Sí	5(23.8)	23(11.2)	9(36)	0.002**
No	16(76.2)	182(88.8)	16(64)	
<b>Diabetes mellitus</b>				
Sí	4(19)	14(6.8)	9(36)	<0.001***
No	17(81)	191(93.2)	16(64)	
<b>Número de comorbilidades</b>				
0	9(42.9)	143(69.8)	8(32)	
1	6(28.6)	40(19.5)	4(16)	<0.001*
2	2(9.5)	17(8.3)	6(24)	
3 y más	4(19)	5(2.4)	7(28)	
<b>Antecedente familiar de cáncer</b>				
Sí	11(52.4)	51(24.9)	15(60)	<0.001**
No	10(47.6)	154(75.1)	10(40)	

\* Prueba Chi cuadrada de tendencia, \*\*Prueba Chi cuadrada, \*\*\* Prueba exacta de Fisher

**Tabla 7. Características ginecoobstétricas de las pacientes con cáncer de ovario de acuerdo a seguimiento (n: 251)**

<b>Variable</b>	<b>Muertes n(%)</b>	<b>Sobrevivientes n(%)</b>	<b>Perdidas n(%)</b>	<b>p</b>
	21(8.4)	205(81.7)	25(10)	
<b>Menarca</b>				
9 a 11	7(33.3)	45(22)	4(16)	0.395*
12 a 14	9(42.9)	130(63.4)	17(68)	
15 y más	5(23.8)	30(14.6)	4(16)	
<b>Uso de anticonceptivos</b>				
Sí	9(42.9)	80(39)	9(36)	0.893**
No	12(57.1)	125(61)	16(64)	
<b>Embarazo</b>				
Sí	20(95.2)	144(70.2)	22(88)	0.011***
No	1(4.8)	61(29.8)	3(12)	
<b>Tratamiento de fertilidad</b>				
Sí	0	5(2.4)	0	0.564***
No	21(100)	200(97.6)	25(100)	
<b>Menopausia</b>				
Sí	14(66.7)	90(43.9)	22(88)	<0.001***
No	7(33.3)	115(56.1)	3(12)	
<b>Tratamiento hormonal de reemplazo</b>				
Sí	0	6(2.9)	0	0.502***
No	21(100)	199(97.1)	25(100)	

\* Prueba Chi cuadrada de tendencia, \*\* Prueba de Chi cuadrada, \*\*\* Prueba exacta de Fisher

**Tabla 8. Características clínicas y del tratamiento de las pacientes con cáncer de ovario de acuerdo a seguimiento (n: 251)**

<b>Variable</b>	<b>Muertes n(%)</b>	<b>Sobrevivientes n(%)</b>	<b>Perdidas n(%)</b>	<b>p</b>
	21(8.4)	205(81.7)	25(10)	
<b>Clasificación ECOG</b>				
0	11(52.4)	109(53.2)	22(88)	0.002*
1	7(33.3)	34(16.6)	3(12)	
2	3(14.3)	62(30.2)	0	
<b>Estadio clínico</b>				
I	4(19)	131(63.9)	12(48)	<0.001*
II	0	6(2.9)	0	
III	14(66.7)	64(31.2)	9(36)	
IV	1(4.8)	1(0.5)	0	
No requiere	2(9.5)	3(1.5)	4(16)	
<b>Quimioterapia</b>				
Sí	15(71.4)	104(50.7)	15(60)	0.152**
No	6(28.6)	101(49.3)	10(40)	
<b>Radioterapia</b>				
Sí	0	5(2.4)	4(16)	0.002***
No	21(100)	200(97.6)	21(84)	
<b>Tipo de tratamiento quirúrgico</b>				
Citorreducción óptima completa	16(76.2)	187(91.2)	21(84)	0.255*
Citorreducción óptima incompleta	1(4.8)	4(2)	1(4)	
Citorreducción subóptima	4(19)	14(6.8)	3(12)	
<b>Recaída</b>				
Sí	15(71.4)	27(13.2)	5(20)	<0.001**
No	6(28.6)	178(86.8)	20(80)	

\* Prueba Chi cuadrada de tendencia, \*\*Prueba de Chi cuadrada, \*\*\*Prueba exacta de Fisher

**Tabla 9. Características anatomopatológicas de las pacientes con cáncer de ovario de acuerdo a seguimiento (n: 251)**

<b>Variable</b>	<b>Muertes n(%)</b>	<b>Sobrevivientes n(%)</b>	<b>Perdidas n(%)</b>	<b>p</b>
	21(8.4)	205(81.7)	25(10)	
<b>Estirpe histológica</b>				
Epiteliales	15(71.4)	102(49.8)	10(40)	
Limítrofes	3(14.3)	71(34.6)	12(48)	
Células de la granulosa	0	14(6.8)	3(12)	<0.001*
Germinales	1(4.8)	18(8.8)	0	
Células esteroideas	2(9.5)	0	0	
<b>Grado de diferenciación</b>				
Bien diferenciado	0	34(16.6)	0	
Moderadamente diferenciado	5(23.8)	39(19)	1(4)	<0.001*
Poco diferenciado	13(61.9)	38(18.5)	9(36)	
No requiere	3(14.3)	94(45.9)	15(60)	
<b>Estadio ganglionar pélvico</b>				
Positivo	4(19)	21(10.2)	7(28)	
Negativo	9(42.9)	131(63.9)	11(44)	0.042*
No realizan	8(38.1)	53(25.9)	7(28)	
<b>Estadio ganglionar retroperitoneal</b>				
Positivo	4(19)	22(10.7)	4(16)	
Negativo	10(47.6)	104(50.7)	8(32)	0.362*
No realizan	7(33.3)	79(38.5)	13(52)	



**Tabla 10. Estatus de las pacientes con cáncer de ovario de acuerdo a año de seguimiento (n: 251)**

		Muertes	Sobrevivientes	Perdidas	Total
Año 1	2000	1		0	1
	2012	1		1	2
	2013	0		4	4
	Total	2		5	7
Año 2	2000	1		0	1
	2012	2		8	10
	2013	1		1	2
	Total	4		9	13
Año 3	2009	1		0	1
	2011	2		3	5
	2012	1		0	1
	2013	5		1	6
	Total	9		4	13
Año 4	2010	0		2	2
	2011	2		0	2
	2012	1		2	3
	2013	2		0	2
	Total	5		4	9
Año 5	2000	0		19	19
	2001	0		2	2
	2004	0		2	2
	2005	0		13	13
	2006	0		18	18
	2007	0		24	24
	2008	0		16	16
	2009	0		21	21
	2010	0		18	18
	2011	0		22	24
	2012	1		37	39
	2013	0		13	13
	Total	1		205	3

**Tabla 10 cont. Estatus de las pacientes con cáncer de ovario de acuerdo a año de seguimiento (n: 251)**

		Muertes	Sobrevivientes	Perdidas	Total
Año	2000	2	19	0	21
	2001	0	2	0	2
	2004	0	2	0	2
	2005	0	13	0	13
	2006	0	18	0	18
	2007	0	24	0	24
	2008	0	16	0	16
	2009	1	21	0	22
	2010	0	18	2	20
	2011	4	22	5	31
	2012	6	37	12	55
	2013	8	13	6	27
	Total	21	205	25	251

**Tabla 11. Estadio clínico de las pacientes con cáncer de ovario de acuerdo a grupo de edad (n:251)**

<b>Estadio</b>	I	II	III	IV	No requiere
<b>Edad</b>					
15 a 25	11	0	16	0	0
26 a 35	37	0	3	0	0
36 a 45	31	2	14	0	0
46 a 55	34	4	24	0	5
56 a 65	23	0	18	0	4
66 a 75	11	0	10	1	0
76 y más	0	0	2	1	0
<b>Total</b>	<b>147</b>	<b>6</b>	<b>87</b>	<b>2</b>	<b>9</b>

**Tabla 12. Estirpe histológica de las pacientes con cáncer de ovario de acuerdo a grupo de edad (n:251)**

<b>Estirpe histológica</b>	Epiteliales	Limítrofes	Células de la granulosa	Germinales	Células esteroideas
<b>Edad</b>					
15 a 25	0	15	0	12	0
26 a 35	15	18	4	3	0
36 a 45	27	18	0	2	0
46 a 55	42	19	4	2	0
56 a 65	27	8	8	0	2
66 a 75	13	8	1	0	0
76 y más	3	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>127</b>	<b>86</b>	<b>17</b>	<b>19</b>	<b>2</b>

**Tabla 13. Grado de diferenciación de las pacientes con cáncer de ovario de acuerdo a grupo de edad (n:251)**

<b>Grado de diferenciación</b>	Bien diferenciado	Moderadamente diferenciado	Poco diferenciado	No requiere
<b>Edad</b>				
15 a 25	0	0	1	26
26 a 35	9	6	5	20
36 a 45	3	13	9	22
46 a 55	13	13	19	22
56 a 65	5	11	17	12
66 a 75	2	1	9	10
76 y más	2	1	0	0
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>45</b>	<b>60</b>	<b>112</b>

**Tabla 14. Tipo de tratamiento quirúrgico de las pacientes con cáncer de ovario de acuerdo a grupo de edad (n: 251)**

<b>Tipo de tratamiento quirúrgico</b>	Citorreducción óptima completa	Citorreducción óptima incompleta	Citorreducción subóptima
<b>Edad</b>			
15 a 25	27	0	0
26 a 35	39	0	1
36 a 45	41	1	5
46 a 55	57	4	6
56 a 65	40	0	5
66 a 75	17	1	4
76 y más	3	0	0
<b>Total</b>	<b>224</b>	<b>6</b>	<b>21</b>

**Tabla 15. Estatus de las pacientes con cáncer de ovario de acuerdo a tratamiento quirúrgico (n: 251)**

	Muertes	Sobrevivientes	Perdidas
Citorreducción óptima completa	16	187	21
Citorreducción óptima incompleta	1	4	1
Citorreducción subóptima	4	14	3
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>205</b>	<b>25</b>

**Tabla 16. Estatus de pacientes con cáncer de ovario que iniciaron quimioterapia (n: 251)**

	Muertes	Sobrevivientes	Pérdidas
<b>Quimioterapia</b>			
Sí	15	104	15
No	6	101	10
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>205</b>	<b>25</b>

**Tabla 17. IMC de las pacientes con cáncer de ovario de acuerdo a edad (n: 251)**

<b>IMC</b>	Peso normal	Peso bajo	Sobrepeso	Obesidad
<b>Edad</b>				
15 a 25	8	1	12	6
26 a 35	16	0	13	11
36 a 45	11	0	24	12
46 a 55	18	0	29	20
56 a 65	11	1	21	12
66 a 75	6	0	7	9
76 y más	1	0	2	0
<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>2</b>	<b>108</b>	<b>70</b>

**Tabla 18. Análisis bivariado. Factores que modifican la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario (n:251). Factores no modificables.**

	HR	IC 95%	p
<b>Edad</b>			
Mayor de 65 años	2.47	0.83 - 7.35	0.103
<b>Antecedente familiar de cáncer</b>	2.96	1.25 - 6.97	0.009
<b>Menarca</b>	0.99	0.76 - 1.29	0.989
<b>Menopausia</b>	0.43	0.17 - 1.08	0.066
<b>Clasificación ECOG</b>			
1	1.99	0.77 - 5.15	0.152
2	0.53	0.14 - 1.90	0.333
<b>Recaída</b>	11.66	4.51 - 30.11	<0.001
<b>Estadio clínico</b>			
I	1		
II	/	/	
III	6.19	2.03 - 18.83	0.001
IV	29.21	2.25 - 262.19	0.003
No requiere	16.77	3.06 - 91.83	0.001
<b>Tipo de tratamiento quirúrgico</b>			
Citorreducción óptima completa	1		
Citorreducción óptima incompleta	2.13	0.28 - 16.1	0.462
Citorreducción subóptima	3.31	1.1 - 9.9	0.032
<b>Quimioterapia</b>	2.24	0.87 - 5.79	0.085
<b>Radioterapia</b>	0.04	0 - 17901.4	0.485
<b>Estirpe histológica</b>			
Epiteliales	1		
Limítrofes	0.3	0.08 - 1.05	0.061
Células de la granulosa	/	/	
Germinales	0.42	0.05 - 3.19	0.403
Células esteroideas	16.36	3.53 - 75.62	<0.001
<b>Grado de diferenciación</b>			
No requiere	1		
Bien diferenciado	/	/	
Moderadamente diferenciado	4.05	0.97 - 16.98	0.055
Poco diferenciado	8.68	2.47 - 30.49	0.001
<b>Estadio ganglionar pélvico</b>			
Positivo	2.45	0.75 - 7.98	0.134
No realizan	2.16	0.83 - 5.61	0.112
<b>Estadio ganglionar retroperitoneal</b>			
Positivo	1.61	0.5 - 5.14	0.419
No realizan	0.92	0.35 - 2.41	0.866

HR: Hazard ratio, IC95%: intervalo de confianza al 95%

**Tabla 19. Análisis bivariado. Factores que modifican la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario (n:251). Factores modificables.**

	HR	IC 95%	p*
<b>Índice de masa corporal</b>			
Peso normal	1		
Peso bajo	8.25	1.01 - 67.23	0.049
Sobrepeso	0.53	0.18 - 1.6	0.266
Obesidad	1.02	0.35 - 2.92	0.963
<b>Consumo de alcohol</b>	3.29	1.32 - 8.15	0.006
<b>Consumo de tabaco</b>	0.42	0.1 - 1.84	0.242
<b>Hipertensión arterial</b>	1.94	0.71 - 5.29	0.188
<b>Diabetes mellitus</b>	2.55	0.85 - 7.6	0.081
<b>Presencia de comorbilidades</b>			
0	1		
1	2.27	0.81 - 6.39	0.119
2	1.61	0.34 - 7.48	0.539
3 o más	6.52	1.99 - 21.33	0.002
<b>Ingesta de medicamentos*</b>	2.22	0.89 - 2.66	0.077
<b>Embarazo</b>	0.13	0.01 - 0.97	0.019

HR: Hazard ratio, IC95%: intervalo de confianza al 95%, \*Tratamiento para hipertensión arterial y/o diabetes mellitus

**Tabla 20. Análisis multivariado. Factores que modifican la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario (n:251). Factores no modificables.**

Variable	Modelo a			Modelo b		
	HR	IC 95%	p*	HR	IC 95%	p*
<b>Edad &gt;65 años</b>	2.31	1.49 - 3.58	0.004	1.11	1.05 - 1.18	<0.001
<b>Antecedente familiar de cáncer</b>	2.79	1.06 - 7.36	0.052	3.33	0.9 - 12.36	<0.001
<b>Recaída</b>	13.17	4.52 - 38.30	<0.001	12.36	3.57 - 42.74	<0.001
<b>Estadio clínico</b>	7.47	2.31 - 24.10	0.001	4.07	1.02 - 16.14	<0.001
<b>Estirpe histológica</b>						
Límitrofes	0.35	0.08 - 1.58	0.176	0.65	0.14 - 2.89	0.572
Germinales	0.22	0.02 - 2.40	0.216	10.99	0.51 - 235.92	0.125
Células esteroideas	17.4	3.39 - 89.21	0.001	13.17	2.14 - 80.98	0.005
<b>Grado de diferenciación</b>						
Moderadamente diferenciado	7.33	1.48 - 36.11	0.014	6.48	1.10 - 37.96	0.038
Poco diferenciado	14.81	3.38 - 64.86	<0.001	3.76	0.6 - 23.59	0.157

Modelo a ajustado por: clasificación ECOG, tipo de tratamiento quirúrgico, quimioterapia, radioterapia, estadio ganglionar pélvico y estadio ganglionar retroperitoneal. Modelo b ajustado por: modelo a + edad, antecedente familiar de cáncer, recaída, estadio clínico, estirpe histológica, grado de diferenciación. HR: hazard ratio. IC 95% intervalo de confianza al 95%, \* Prueba de Mantel-Cox.



**Tabla 21. Análisis multivariado. Factores que modifican la supervivencia de las pacientes con cáncer de ovario (n:251). Factores modificables.**

Variable	Modelo a			Modelo b		
	HR	IC 95%	p*	HR	IC 95%	p*
<b>Índice de masa corporal</b>						
Peso bajo	5.46	0.65 - 45.67	0.117	6.93	0.81 - 58.71	0.076
Sobrepeso	0.4	0.13 - 1.23	0.111	0.38	0.12 - 1.17	0.092
Obesidad	0.66	0.22 - 2.03	0.48	0.72	0.21 - 2.47	0.61
<b>Consumo de alcohol</b>	6.6	2.29 - 19.04	0.001	5.87	2.09 - 16.48	<0.001
<b>Comorbilidades</b>						
1	2.22	0.69 - 7.19	0.18	1.43	0.38 - 5.36	0.589
2	1.35	0.25 - 7.18	0.723	1.11	0.21 - 5.87	0.894
3 y más	5.07	1.10 - 23.24	0.037	4.45	0.92 - 21.49	0.063

Modelo a ajustado por: consumo de tabaco, HAS, DM, ingesta de medicamentos, embarazo. Modelo b ajustado por: modelo a + IMC, consumo de alcohol, comorbilidades. HR: hazard ratio. IC 95% intervalo de confianza al 95%, \* Prueba de Mantel-Cox.

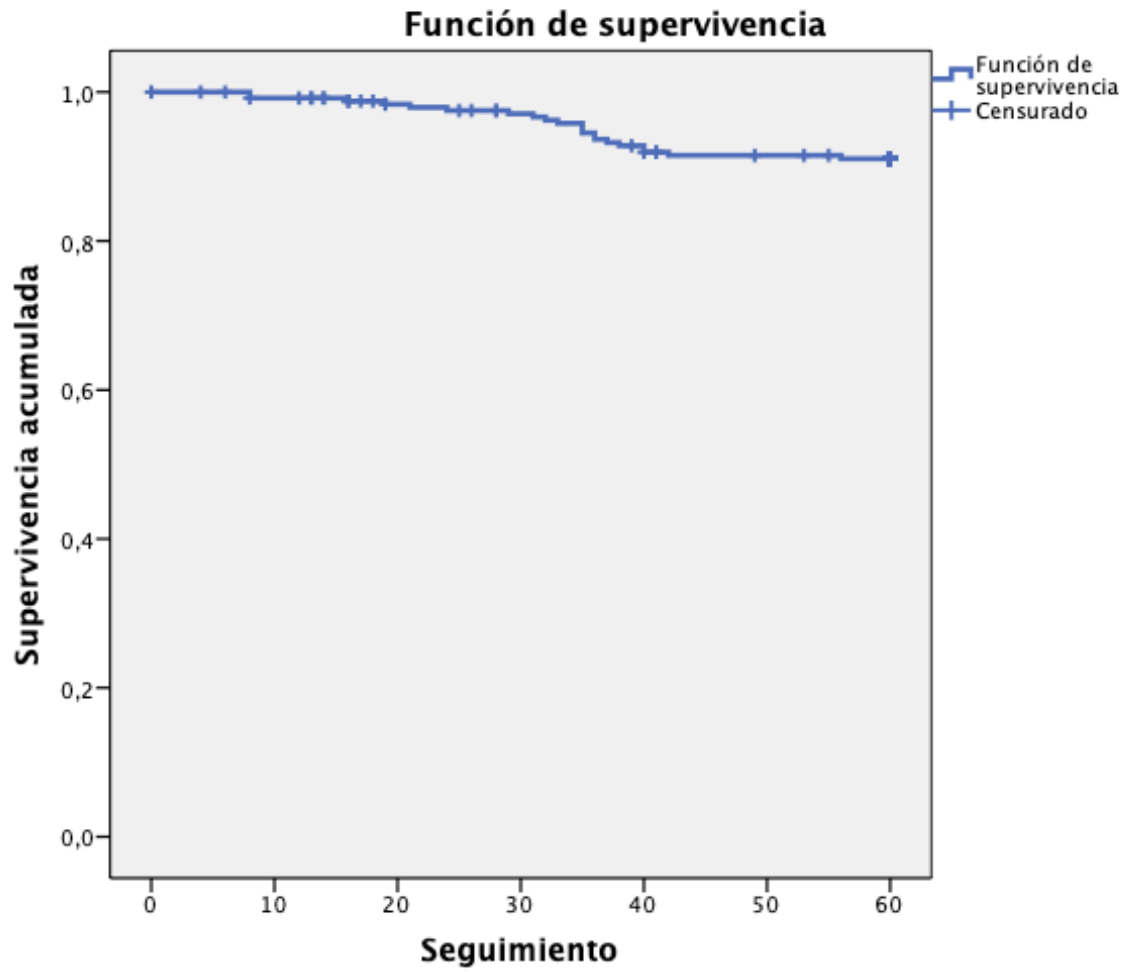


Figura 1. Función de supervivencia acumulada de las pacientes con cáncer de ovario (n: 251) a través del tiempo de seguimiento (60 meses). Las probabilidades fueron calculadas usando el método de Kaplan-Meier.

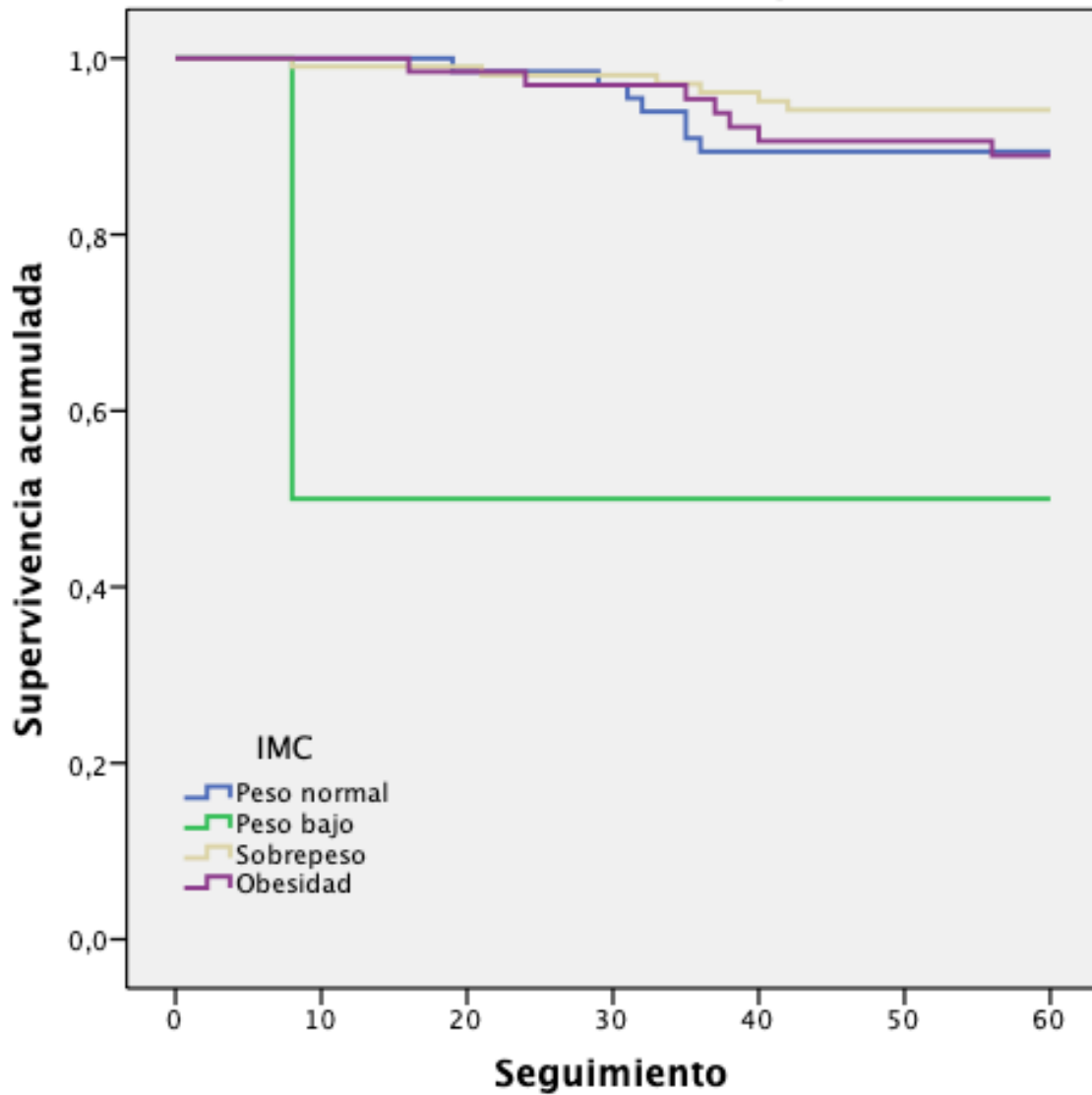


Figura 2. Función de supervivencia acumulada de las pacientes con cáncer de ovario (n: 251) a través del tiempo de seguimiento (60 meses) de acuerdo a índice de masa corporal (IMC). Las probabilidades fueron calculadas usando el método de Kaplan-Meier. Valor de  $p$  0.022 obtenido por la prueba de Mantel-Cox.

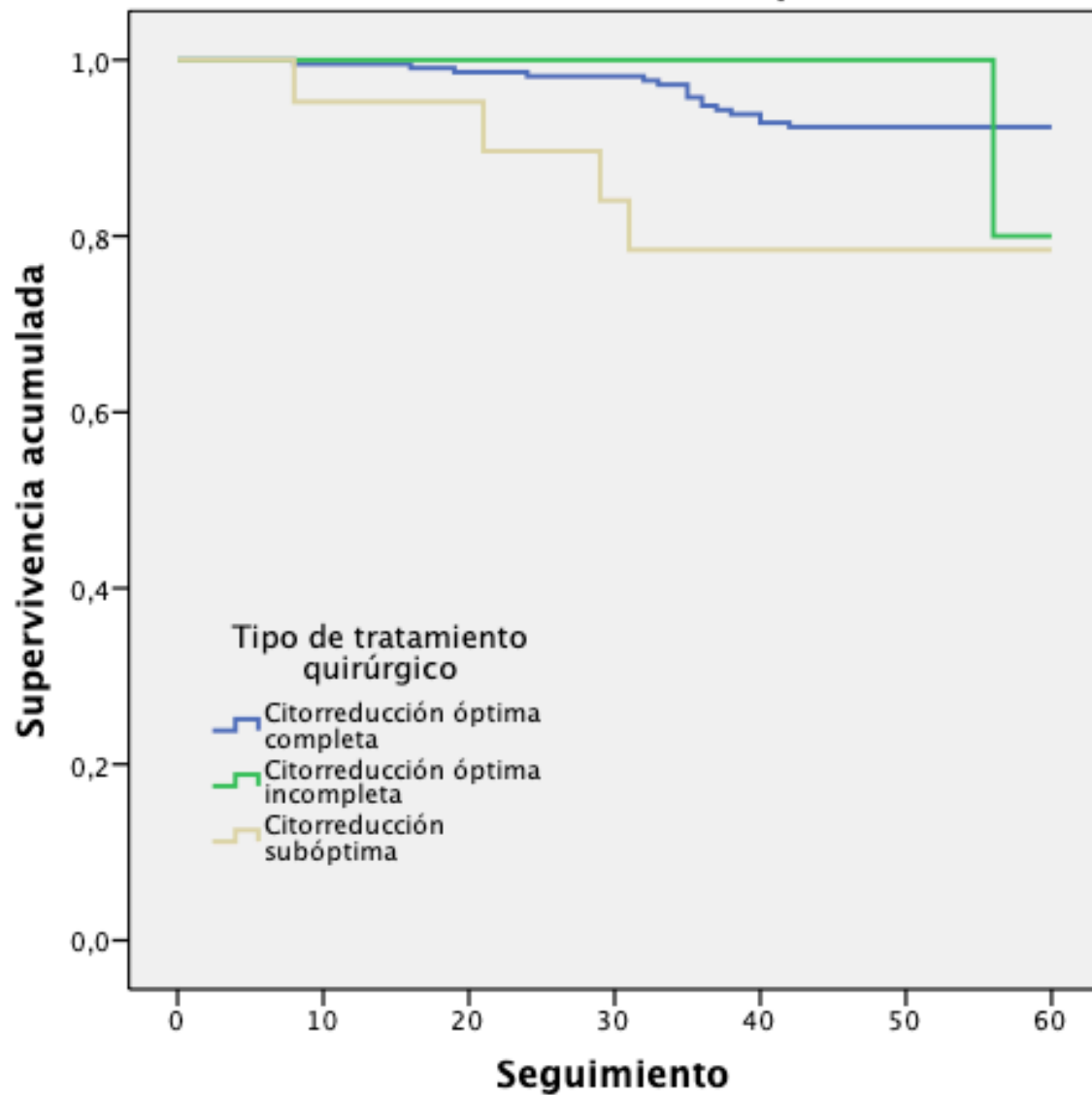


Figura 3. Función de supervivencia acumulada de las pacientes con cáncer de ovario (n: 251) a través del tiempo de seguimiento (60 meses) de acuerdo a tipo de tratamiento quirúrgico. Las probabilidades fueron calculadas usando el método de Kaplan-Meier. Valor de  $p$  0.067 obtenido por la prueba de Mantel-Cox.

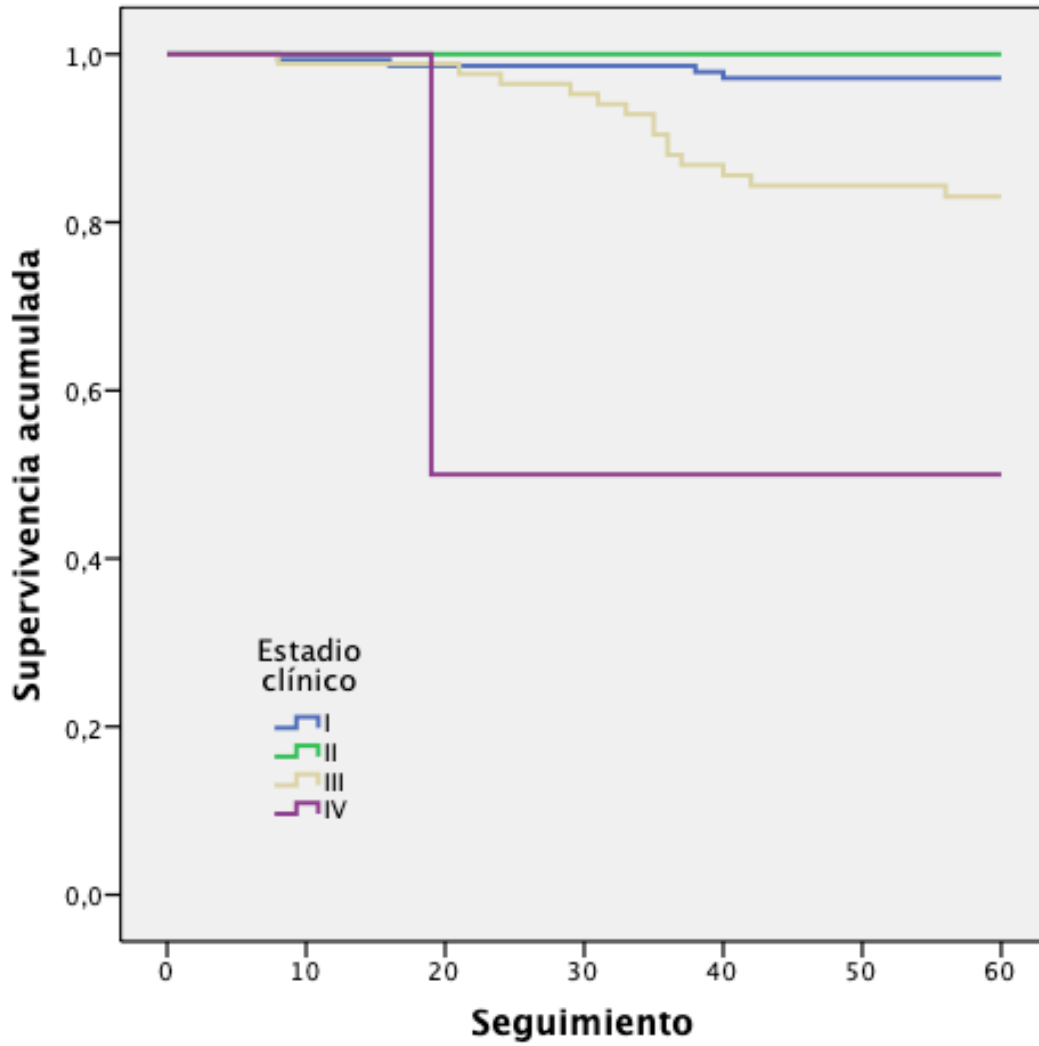


Figura 4. Función de supervivencia acumulada de las pacientes con cáncer de ovario (n: 251) a través del tiempo de seguimiento (60 meses) de acuerdo a estadio clínico. Las probabilidades fueron calculadas usando el método de Kaplan-Meier. Valor de  $p < 0.001$  obtenido por la prueba de Mantel-Cox.

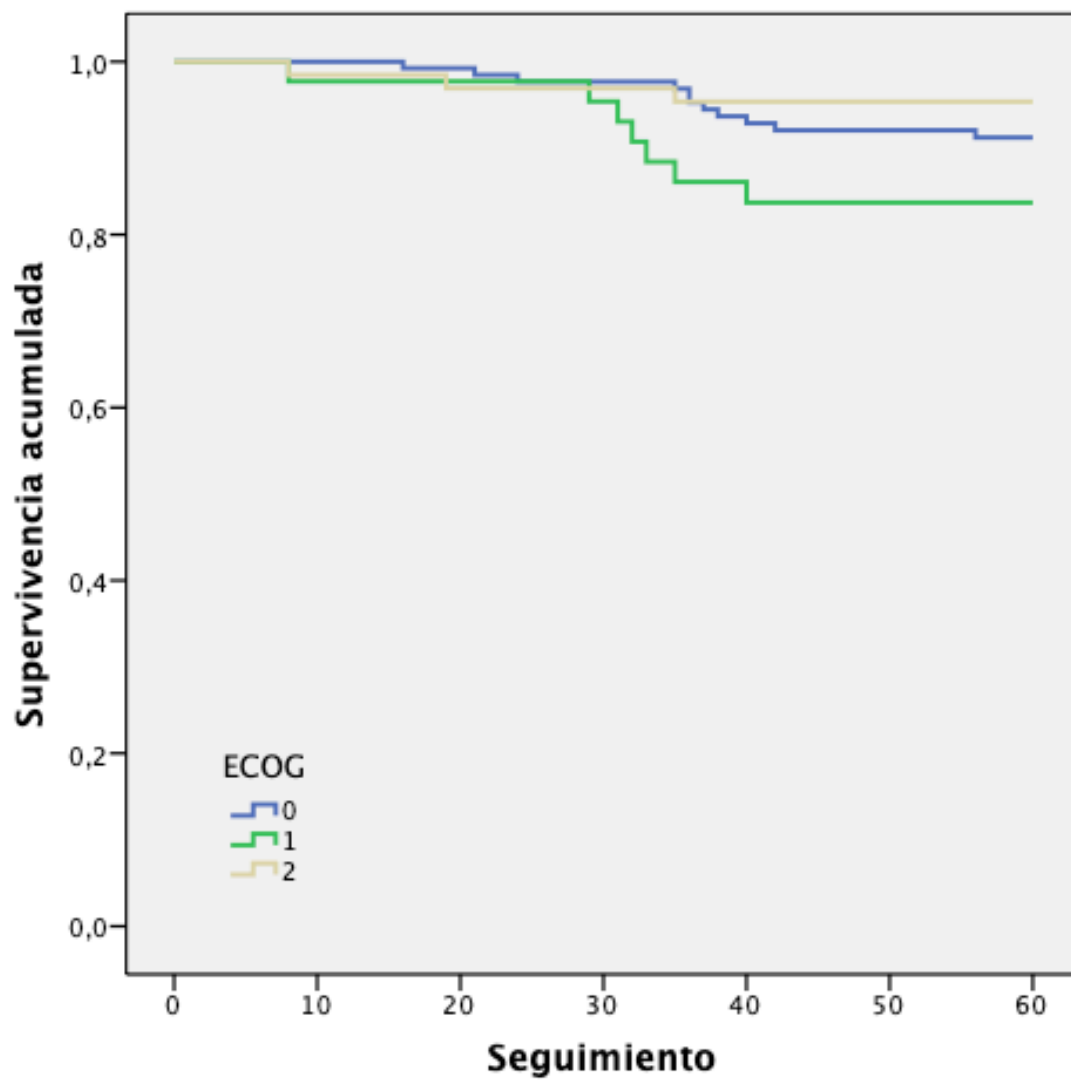


Figura 5. Función de supervivencia acumulada de las pacientes con cáncer de ovario (n: 251) a través del tiempo de seguimiento (60 meses) de acuerdo a ECOG. Las probabilidades fueron calculadas usando el método de Kaplan-Meier. Valor de  $p$  0.105 obtenido por la prueba de Mantel-Cox.

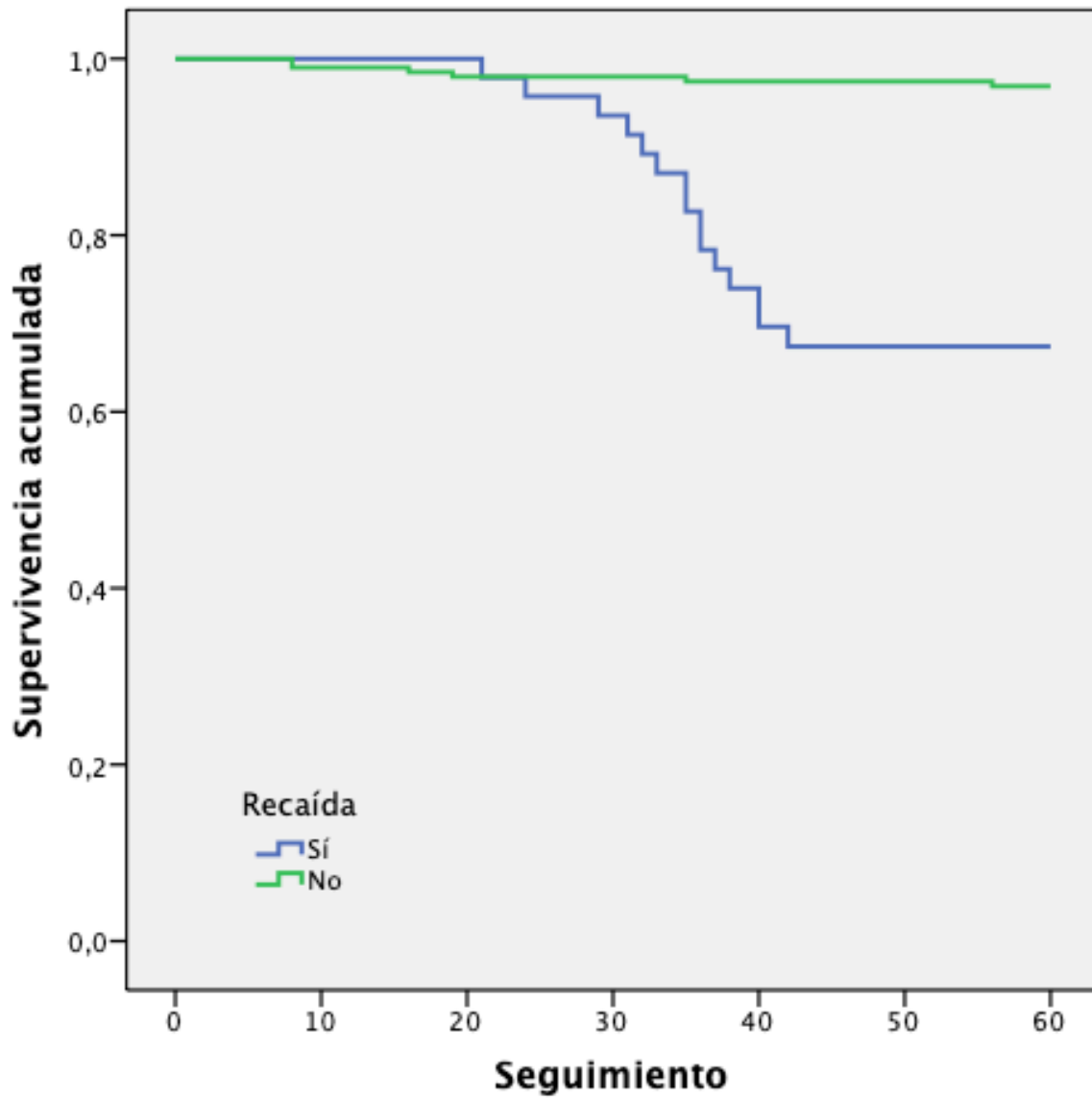


Figura 6. Función de supervivencia acumulada de las pacientes con cáncer de ovario (n: 251) a través del tiempo de seguimiento (60 meses) de acuerdo a recaída. Las probabilidades fueron calculadas usando el método de Kaplan-Meier. Valor de  $p < 0,001$  obtenido por la prueba de Mantel-Cox.

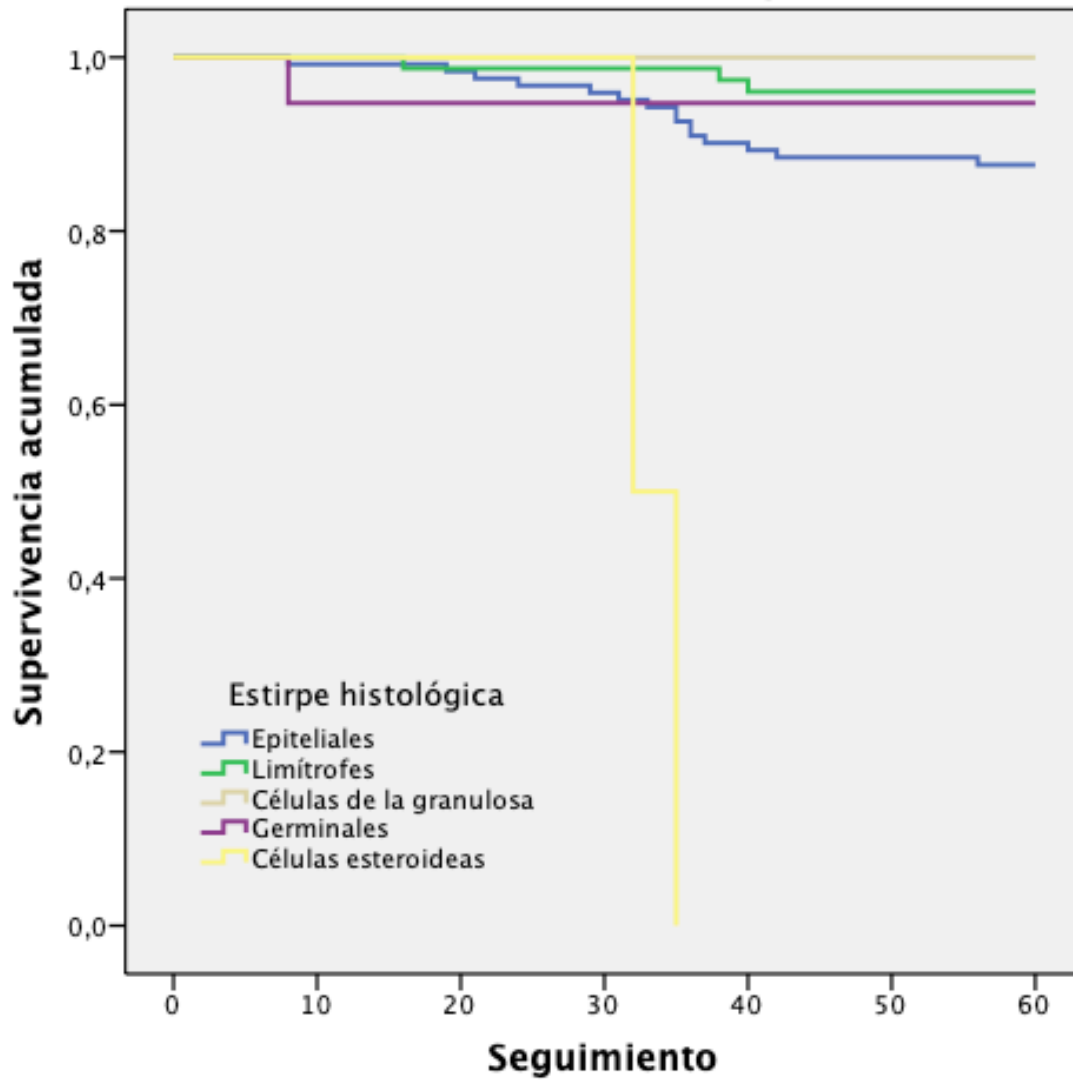


Figura 7. Función de supervivencia acumulada de las pacientes con cáncer de ovario (n: 251) a través del tiempo de seguimiento (60 meses) de acuerdo a estirpe histológica. Las probabilidades fueron calculadas usando el método de Kaplan-Meier. Valor de  $p < 0.001$  obtenido por la prueba de Mantel-Cox.



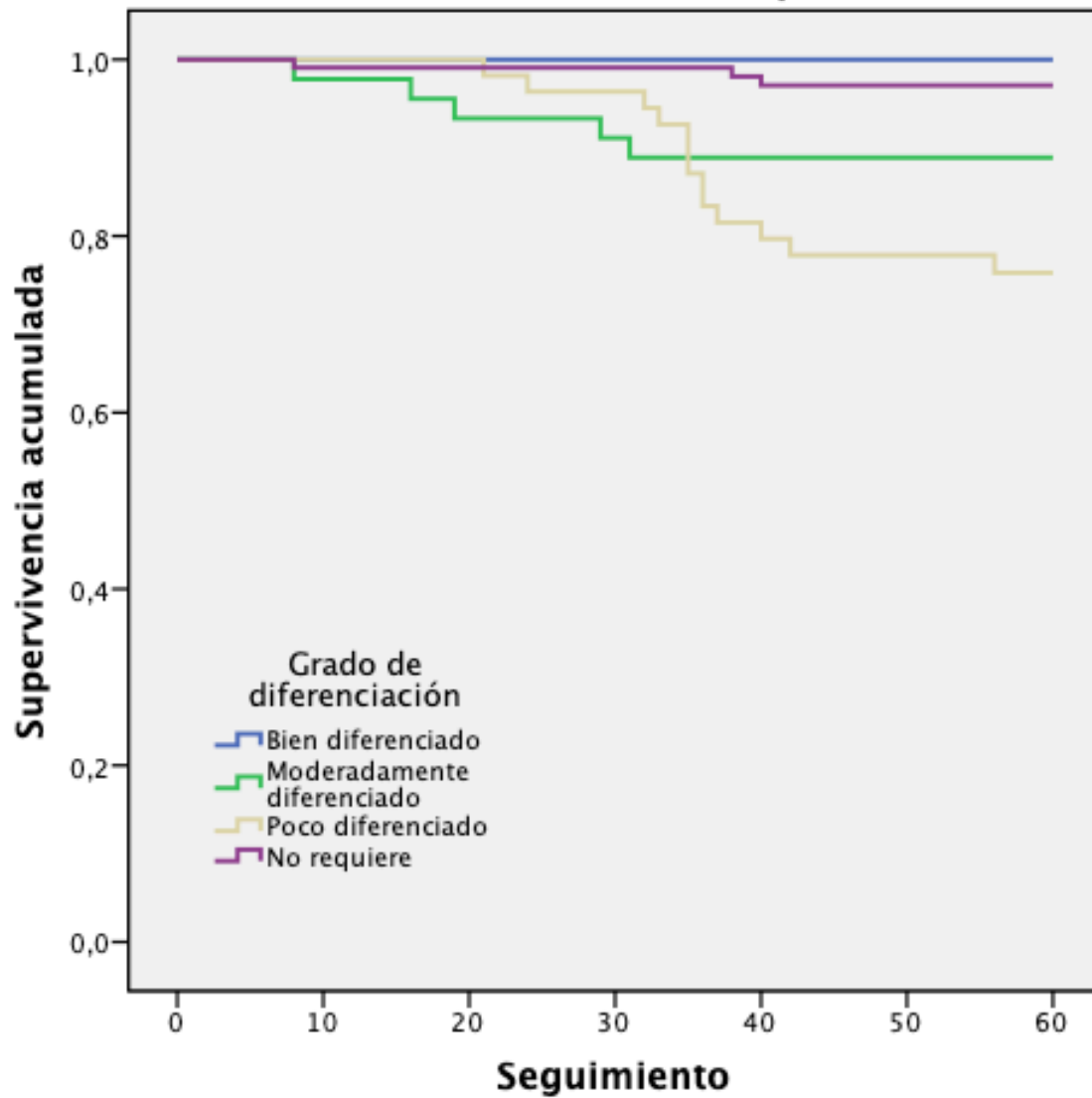


Figura 8. Función de supervivencia acumulada de las pacientes con cáncer de ovario (n: 251) a través del tiempo de seguimiento (60 meses) de acuerdo a grado de diferenciación. Las probabilidades fueron calculadas usando el método de Kaplan-Meier. Valor de  $p < 0.001$  obtenido por la prueba de Mantel-Cox.